



भारत का राजपत्र

The Gazette of India

असाधारण
EXTRAORDINARY

भाग II—खण्ड 3—उप-खण्ड (i)
PART II—Section 3—Sub-section (i)

प्राधिकार से प्रकाशित
PUBLISHED BY AUTHORITY

सं. 363] नई दिल्ली, बृद्धवार, अगस्त 31, 1994/भाद्र 9, 1916
No. 363] NEW DELHI, WEDNESDAY, AUGUST 31, 1994/BHADRA 9, 1916

स्वास्थ्य और परिवार कल्याण मंत्रालय

(स्वास्थ्य विभाग)

अधिसूचना

नई दिल्ली, 31 अगस्त, 1994

सा.का.नि. 659(अ)—औषधि और प्रमाधन सामग्री नियम, 1945 का और संशोधन करने के लिये कुछ नियमों का एक प्राप्त्य औषधि और प्रमाधन सामग्री अधिनियम, 1940 (1940 का 23) की धारा 12 और धारा 33 की अपेक्षानुमार भारत सरकार के स्वास्थ्य और परिवार कल्याण मंत्रालय (स्वास्थ्य विभाग) की अधिसूचना में, सा.का.नि. 836(ग्र), तारीख 30 अक्टूबर, 1992 द्वारा, भारत के राजपत्र, प्रमाधारण, भाग 2, खंड 3, उपखंड (i), तारीख 30 अक्टूबर, 1992 में प्रकाशित किया गया था, जिसमें ऐसे सभी व्यक्तियों ने, जिनके उसमें प्रभावित होने की संभावना है, उम तारीख से, जिसको राजपत्र की प्रतियां जनता को उपलब्ध करा दी गई थी, तीम दिन की अवधि की मात्रानुसार के पूर्व आक्षेप और सुझाव मांगे गए थे।

और उक्त राजपत्र की प्रतियां 11-1-1993 को जनता को उपलब्ध करा दी गई थी,

और केन्द्रीय सरकार ने उक्त प्राप्त नियमों के संबंध में जनता से कोई आक्षेप या सुझाव प्राप्त नहीं किये हैं।

अतः, अब, केन्द्रीय सरकार उक्त अधिनियम को धारा 12 और धारा 33 द्वारा प्रकाश गणियों का प्रयोग करते हुए, औषधि तकनीकी मजाहिकार बोर्ड में परामर्श करने के पश्चात् औषधि और प्रसाधन सामग्री नियम, 1945 का और संशोधन करने के लिए निम्नलिखित नियम बनाती है, अर्थात्:—

1. (1) इन नियमों का मंडिल नाम औषधि और प्रसाधन सामग्री (छठवां संशोधन) नियम, 1994 है,

(2) वे राजपत्र में प्रकाशन की तारीख को प्रवृत्त होंगे।

2. औषधि और प्रसाधन सामग्री नियम, 1945 की अनुसूची च (1) भाग-1 में,

(1) "(क) जीवाणुजन्य वैक्सीनों के उत्पादन को सागू होने वाले उपचंद्र शीर्षक के नीचे—

(क) पैरा 3 में प्रविष्टि 6 के पश्चात्, निम्नलिखित प्रविष्टियां अंतःस्थापित की जायेगी, अर्थात् :—

"7. बहुधटक क्लोस्ट्रिडियल वैक्सीन।

8. रक्त स्रावी पूर्ति जीव रक्तता वैक्सीन-फिटकरी से संसाधित।

(छ) "एन्थेक्स स्पौर वैक्सीन (जीवित)" विनिबन्ध के नीचे (1) पैरा 4 में, मद (छ) के स्थान पर, निम्नलिखित रखा जायेगा, अर्थात् :—

"(छ) जीवनक्षम गणना—जब वैक्सीन उपयुक्त माध्यम पर प्रत्येक की जाए, तो प्रत्येक पशु मात्रा में 1 करोड़ जीवनक्षम स्पौर और प्रत्येक भेड़ मात्रा में 50 लाख स्पौर दिखाई पूर्ण चाहिए।"

(2) पैरा 6 के स्थान पर, निम्नलिखित पैरा रखा जायेगा, अर्थात् :—

"(6) अवसान की तारीख—वैक्सीन की शक्ति के अवसान की तारीख विनिर्माण की तारीख से दो वर्ष से अधिक नहीं होगी, यदि 4° सेंट्री., में रखी जाए, और छह मास से अधिक नहीं होगी, यदि कमरे के तापमान पर रखी जाए।";

(ग) "भेड़ और बकरियों में पेस्टेरनलोमिस की ओल्ड एडजुवेंट वैक्सीन" विनिबन्ध के पश्चात् निम्नलिखित विनिबन्ध और प्रविष्टियां अन्तःस्थापित की जायेगी, अर्थात् :—

"बहुधटक क्लोस्ट्रिडियल वैक्सीन"

1. पर्यायवाची क्लोस्ट्रिडियल का परफिन्जेन्स टाइप घ और घ, ग-1 सैटिकम और ग 1 ई डीमेटियन्स का संयुक्त एनाकल्चर।

2. परिभाषा—यह चार उच्च एंटोजनी घटकों से मिलकर बनती है जिसमें ग-1 परफिन्जेन्स टाइप घ, ग-1 परफिन्जेन्स।

परफिन्जेन्स टाइप ग, ग-1 और एडे मेटियन्स और ग-1, सैटिकम टाक्साइड अंतविष्ट है जिन्हें द्विगुणात्मक शक्ति में तैयार किया जाता है और तब ऐसे अनुपात में मिलाया जाता है जो वैक्सीनोंमें वैक्सीन में समविष्ट प्रत्येक

एन्टीजन के विरुद्ध पर्याप्त एन्टीटाक्सिन प्रतिक्रिया उभार सके।

3. निर्मिति—उपर्युक्त प्रभेद पृथक रूप से उपयुक्त तरल माध्यम में ऐसी दशाओं में बनाये जाते हैं जिससे कि अधिकतम टाक्सिन उत्पादन सुनिश्चित हो सके। संवर्धनी की शुद्धता और विस्तृतता के लिये वहाँ में जाच की जाती है। विश्लेषित श्रेणी के फार्मेलिंग्साइड आई. पी. के घोल का 0.5 प्रतिशत अंतिम सांद्रण में मिला दिया जाता है और निश्चित संबंधन 37 सें.ग्रे. तर तब तक रखा जाता है जब तक कि उत्पाद विस्तृत और निर्विष न हो जाये। 10 प्रतिशत तक रखायन और पी 6.0 तक समायोजित पी.एच. का अंतिम संकेन्द्रधा प्राप्त करने के लिये, असवित जल में एल्यूमिनियम क्लोराइड का 20 प्रतिशत घोल मिला कर निश्चित प्रतिसंबंध (एनाकल्चर) तैयार किया जाता है। अवमादित टाक्साइड (सेंडीमेट टाक्साइड) का पुनर्निर्माण सामान्य सैलाइन में उसकी आधी मूल प्रवृत्तता में किया जाता है।

4. मानक—

(क) विवरण :—मूल जीवाणु और टाक्साइड को निम्नलिखित रूप में रखने हुए यह पूर्ण रूप में हिन्दाए जाने पर एक श्वेत तरल पदार्थ होता है।

(ख) पहचान जब ग्रहणशील पशुओं में अंतःस्थापित किया जाये तो वह, सीएल, परफिन्जेन्स टाइप घ और ग के विरुद्ध एप्सिलांन और बीटा एंटीटाक्सिन के उत्पादन को उद्दीप्त करता है और सी.एल सैटिक और ओ ईंडीमेटियन्स के टाक्सिन के विरुद्ध एन्टीटाक्सिनों को भी उद्दीप्त करता है।

(ग) निर्जीवाणुता परीक्षण "जीवाणुजन्य वैक्सीन" विषयक साधारण विनिबन्ध (मोनोग्राफ) में वर्णित निर्जीवाणुता के परीक्षण के अनुरूप है।

(घ) निरापदता परीक्षण उत्पाद के 10 मि.लि. एम सी का टीका घार भेड़ों में से प्रत्येक को लगा दिया जाता है और सात दिनों तक इन पर जिसके दौरान ये पशु कोई स्थानीय या सर्वांग संबंधी प्रतिक्रिया प्रकट नहीं करेंगे, निगरानी की जाती है।

(ङ) शक्ति परीक्षण आठ भेड़ों में से प्रत्येक को 21 दिन के अन्तराल पर एस सी टीके की दो मात्रा दी जाती है और उक्त वैक्सीन में समाविष्ट प्रत्येक एन्टीजन के विरुद्ध एन्टीटाक्सिन अनुपांक निर्धारित करने के प्रयोजन के सीरम संकलन करने के लिये दूसरे टीके

के बाद इसवें दिन उनका खून लिया जाता है। संरोपणात्म सीरम में एक्सीलोन और सी.एल पर फिन्जेन्स के बीटा एंटीटाक्सिन का 2 आई यू और सी.एल सैटीकम एंटीटाक्सिन का 2.5 आई यू और सी.एल इंडीमेटियन्स एंटीटाक्सिन का 4 आई यू से कम नहीं होगा।

5. लेबल लगाना और भंडारण :—“जीवाणुजन्य वैक्सीन” संबंधी साधारण विनियन्ध में लेबल लगाने और भंडारण करने के संबंध में उल्लिखित अपेक्षाओं के अनुरूप करेगा।

6. अवसान की तारीख—वैक्सीन की शक्ति को समाप्ति की तारीख उसके विनिर्माण की तारीख से छह मास से अधिक नहीं होगी।

रक्त खायी पूर्ति जीवरक्तता वैक्सीन फिटकरी संसाधित

1. पर्याय—पाश्चुरेला मल्टीसोडा (यसीनिया क्लटोसीडा) वैक्सीन फिटकरी संसाधित।

2. परिभाषा—यह वैक्सीन पोटाश फिटकरी से संसाधित न्यूट्रिएंट ब्रीथ में पाश्चुरेला-मल्टीसोडा के उग्र विभेद का संरूपित संवर्धन है।

3. निर्मिति—प्रथम चरण में पाश्चुरेला मल्टीसोडा टाइप 1 को उच्च शक्ति विभेद न्यूट्रिएंट ब्रीथ 37 सें.ग्रे. पर संवर्धित किया जाता है। शुद्ध संवृद्धि को समुचित सान्द्रता (0.5 प्रतिशत) बाला फार्मेलिन आई.पी. का थोल मिलाकर मार दिया जाता है। इसे 1 प्रतिशत का अंतिम सांक्रमण तैयार करने के लिये इसे पोटेशियम फिटकरी आई.पी. से संसाधित किया जाता है।

4. मानक—

(क) विवरण यह श्वेत निलम्बन है जिसमें मृत जीवाणु और फिटकरी होते हैं।

(ख) पहचान—यह ग्रहणशील पण्डों को पी. मल्टो-सीडा से संक्रमण के विस्तृद्ध संरक्षण प्रदान करता है।

(ग) निर्जीवाणता परीक्षण—“जीवाणुजन्य वैक्सीन” संबंधी साधारण विनियन्ध में वर्णित निर्जीवाणता परीक्षण के अनुरूप है।

(घ) निरापदता परीक्षण—चार स्वस्थ शशकों को, जिनमें प्रत्येक का वजन 1 से 15 कि.ग्रा. हो, अवत्वक रूप से इस उत्पाद के 5 मि.लि. से संरोपित किया जाता है। सात दिनों के अवलोकन की अवधि के दौरान थोड़ी स्थानीय सूजन को छोड़कर और कोई प्रतिक्रिया नहीं होगी। बारी-

बारी से को शशक और छह चूहे लिए जा सकते हैं। चूहे के लिए मात्रा 0.5 मि.लि. होगी।

5. लेबल लगाना और भण्डारण—“जीवाणुजन्य वैक्सीन विषयक साधारण विनियन्ध में यथा अधिकारित लेबल लगाने और भण्डारण की अपेक्षाओं का अनुपालन करेगा।

6. अवसान की तारीख—वैक्सीन की शक्ति के अवसान की तारीख उसके विनिर्माण की तारीख से छह मास से अधिक नहीं होगी।

(2) “(ख) विषाणुजन्य वैक्सीन के उत्पादन को लागू होने वाले उपबंध” शीर्षक के अंतर्गत

(क) पैरा 3 में, प्रविष्टि (xi) के पश्चात् निम्नलिखित प्रविष्टि अंतःस्थापित की जाएगी, अर्थात्—

“(xii) पाद और मुख रोग वैक्सीन (निष्प्रियकृत)

(xiii) कैनाइन हैपाटाइटिस वैक्सीन (जीवित) ”

(ख) पैरा 4 के स्थान पर निम्नलिखित पैरा रखा जाएगा, अर्थात्—

“4 अभिलेख—वैक्सीन तैयार करने में किए गए बीज विषाणु का बैच तैयार करने के लिए प्रयुक्त किए जाने से पूर्व, गुदता, निरापदता निर्जीवाणता और प्रतिजनन के लिए एक विशिष्ट विषाणु को लागू सामान्यतः स्वीकृत परीक्षण द्वारा, पूर्ण रूप से परीक्षण किया जाएगा जब तक कि किसी विशिष्ट विषाणु के लिए अन्यथा विहित न किया जाए, यह स्टॉक बीज विषाणु के बीज से पांच संक्रमण से अधिक दूरस्थ नहीं होगा। स्टॉक बीज विषाणु को बीज लॉट पद्धति द्वारा विनियिष्ट संक्रमण स्तर पर रखा जाएगा और उसका परीक्षण जीवाणुविक, कवकद्रव्य (माइको प्लाजमल) और असंबद्ध विषाणु संबूषण के लिए किया जाएगा। अनु-जनितारी द्वारा रख जाने के लिए अपेक्षित स्थायी अभिलेख में, ऐसे बीज विषाणु के मूल (उसके) गुण और लक्षण संबंधी अभिलेख भी सम्मिलित हैं, जिससे वैक्सीन तैयार की जाती है”;

(ग) पैरा 7 में, उपपैरा (ii) के पश्चात् निम्नलिखित उपपैरा अंतःस्थापित किया जाएगा, अर्थात्—

“(iii) कुक्कटा को, जिससे वैक्सीन उत्पादन के लिए अंडे और शैल कल्वर प्राप्त किए जाते हैं, इस रीति से आधारित किए जाएं कि वे बाह्य संक्रमण से मुक्त रहें और उनकी साधारण जीवाणुजन्य, कवकद्रव्य और विषाणु संक्रमण के लिए बार-बार अंतरालों पर जांच की जाएगी। परीक्षणों और उनके परिणामों के अभिलेख विनिर्माताओं द्वारा रखे जाएंगे।”

(ए) “कुक्कुट चेचक वैक्सीन भ्रूण विषाणु (जीवित) विनिबंध के अधीन पैरा 3 में बारड से तेरह दिन के भ्रूणों की संक्रमित लिलियां (स्टाक बीज विषाणु) के निलम्बन की समुचित तनुता से अन्तःक्षेपित किया जाता है” शब्दों के स्थान पर निम्नलिखित शब्द रखे जाएंगे, अर्थात्:—

“बारह से तेरह दिन के भ्रूणों को कुक्कुट चेचक अंगीकृत कुक्कुट भ्रूण विषाणु की संक्रमित लिलियां (बीज विषाणु) के निलम्बन की समुचित तनुता से अन्तःक्षेपित किया जाता है”

(इ) “कुक्कुट चेचक वैक्सीन कवृतर चेचक विषाणु (जीवित)” विनिबंध के अधीन पैरा 4 के उपपैरा (ग) में, द्वितीय पैरा के पश्चात् निम्नलिखित अंतःस्थापित किया जाएगा, अर्थात्:—

“परीक्षण के अधीन वैक्सीन की फील्ड मात्रा के दस गुने का 0.2 मि. लि. से तीन परख पक्षियों को अंतःनाल द्वारा अन्तःक्षेपित किया जाए। यह समूह यह उपदर्शित करने का कार्य करता है कि उत्पाद संक्रामक लैरिगोट्रेकियाइटिम के विषाणु से और इसी प्रकार के अन्य रोगों से मुक्त है या नहीं”।

(च) “रानीबेत-रोग वैक्सीन (जीवित)” विनिबंध के अधीन, या पैरा 4 के खंड (ग) में, “प्रतिश्याप” शब्द का लोप किया जाएगा और “कांट्रोल्स” शब्द से समाप्त होने वाले पैरा के पश्चात् निम्नलिखित पैरा अंतःस्थापित किया जाएगा, अर्थात्:—

“तीन परख पक्षियों को परीक्षण की जाने वाली वैक्सीन की 0.2 मि. ली. मात्रा अंतनामिका द्वारा अंतःक्षेपित की जाए। यह समूह यह उपदर्शित करता है कि उत्पाद प्रतिश्याय के विषाणु से और उसी प्रकार के रोगों से मुक्त है, या नहीं”।

(छ) “रानीबेत रोग वैक्सीन एफ स्ट्रेन (जीवित) विनिबंध (मोनोग्राफ) के अधीन पैरा 4 के उपपैरा (ग) में “0.1” म्रंकों के स्थान पर “1.0” अंक रखे जाएंगे,”

(ज) विनिबंध शूकर जवर वैक्सीन लैरीज्ड (जीवित) के पश्चात् निम्नलिखित विनिबंध (मोनोग्राफ) और प्रविष्टियां अंतःस्थापित की जाएंगी, अर्थात्:—

पाद और मुख रोग वैक्सीन (निप्पिक्यून)

1. पर्याय निप्पिक्यून ऊतक संबंधी एक या बहु-संयोजक पाद और मुख रोग वैक्सीन।

2. परिभाषा:—पाद और मुख रोग वैक्सीन एक तरल उत्पाद या विनिमित है जिनमें एक या अधिक किस्म के पाद मुखरोग विषाणु होते हैं। जिन्हें इस प्रकार निप्पिक्यून किया जाता है कि इसका प्रतिरक्षाजनी गुण बना हुआ रहता है। इसमें गुणवर्धक भी अंतर्विल्ट होता है। उस वैक्सीन को, प्रयोग किए गए विषाणुओं को किस्मों के आधार पर एक

संग्रहीत, द्विमोजक, त्रिमोजक या बहु संयोजक भी कहा जाता है।

3. विनिर्मिति—विषाणु को उपयुक्त कोशिका कल्चर में संचारित किया जाता है। कोशिका कल्चर को विषाणु के किसी समुचित संग्रहीत के साथ संक्रमित किया जाता है और विषाणु के गुणन के लिए उपयुक्त तापमान पर उष्मायन किया जाता है। विषाणु कार्य परिणामित होता है और कोशिकोय मलबे की निष्पत्ति के द्वारा हटाया जाता है। समुचित एजेंट जैसे कार्मलीहाइड धोल या किसी एजीर्डीन मिश्रण द्वारा निप्पिक्यून पूरा किया जाता है। इसका गुणवर्धक एल्यू-मिनियम हाइड्रोक्साइड और/या सैफोनिन हो सकता है। निप्पिक्यून जैल वैक्सीन की दशा में, हप्रतिजन का अवसादन द्वारा + 4 से, पर गाड़ा किया जाता है। बदुसंयोजक वैक्सीन तैयार करने के लिए संयोजक प्रतिजनों को अन्तिम मिश्रण तैयार करने के लिए समुचित मात्राओं में मिश्रित किया जाता है।

4. मानक.—(क) वर्णन भंडारित किए जाने पर एल्यू-मिनियम हाइड्रोक्साइड जैल वैक्सीन अधिप्लबी को स्वच्छ छोड़कर परिवर्ती छिप्री पर स्थिर हो जाता है।

(ख) पहचान:—यह पशुओं को विषाणु को समजात द्वापर स्टाप के कारण पाद और मुख रोग से रक्षा करता है।

(ग) निर्जीवाणता परीक्षण:—इसमें “विषाणु वैक्सीनों के साधारण विनिबंध” के अधीन विद्वित किए गए निर्जीवाणता के लिए परीक्षणों का अनुयालन किया जाएगा।

(घ) सुरक्षा परीक्षण:—यह परीक्षण 12 मास से अन्यून आयु के पूर्णतः ग्रहणशील पशुओं पर किया जाता है जिन्हें न तो टीके द्वारा और न ही पूर्व संक्रमण द्वारा मुश्याहीकृत किया गया हो। तीन ग्रहणशील पशुओं को 2 मि.लि. के परिष्कृत उत्पाद से उनकी जिहवा पर अनेक स्थानों पर अंतस्वर्गीय मार्ग में संरोपित किया जाता है और 4 दिनों तक उसका संप्रेषण किया जाता है। उन्हीं पशुओं को चौथे दिन अवत्वक रूप में तीन पशु की मात्राओं के माध्यम संरोपित किया जाता है और 6 दिनों की और अवधि के लिए उनका संप्रेषण किया जाता है। पशुओं पर एफ.एम.डी. के कोई चिक्क प्रकट नहीं होते और वे सामान्य रहते हैं।

(ङ) शक्ति परीक्षण:—वैक्सोन के प्रत्येक बैच का परीक्षण 15 मास से अन्यून आयु के ग्रहणशील पशुओं पर किया जाएगा। पशुओं पर शक्ति परीक्षण निम्नलिखित किसी भी रीति से किया जा सकेगा:—

(i) पी.डी. 50 पद्धति वैक्सीन का परीक्षण समुचित रूप में गुणवर्धक या अगुणवर्धक तनुकारक में तैयार किए गए वैक्सीन के मापुचित तनुकरण में टीका लगाय गए जानवरों को चैलेज करके ग्रहणशील पशुओं में पी.डी. 50 का अवधारण करके किया जाएगा। प्रति तनुकरण के लिए कम से कम पाँच पशुओं का प्रयोग किया जाएगा।

और टीका न लगाए गए दो पशुओं को चैलेंज के नियंत्रण के रूप में समिलित किया जाएगा। टीके के बाद के 21वें दिन सभी जानवरों को उनकी जिह्वा पर विषाणु के समजात विभेद के 10,000 आई.डी. 50 द्वारा संरोपित करके नीडल चैलेंज किया जाता है।

नियंत्रणाधीन पशुओं को इसी प्रकार चैलेंज किया जाएगा। पशुओं का विश्वासियों के उभार के लिए 10 दिन तक संप्रेक्षण किया जाता है। असंरक्षित पशुओं पर एफ.एम.डी. के कारण साधारणीकृत धाव दिखाई पड़ते हैं। नियंत्रणाधीन पशुओं पर साधारण रूप में विश्वासियों अवश्य दिखाई पड़ती चाहिए। प्रत्येक समूह में संरक्षित कई पशुओं में वैक्सीन की पी.डी. 50 अन्तर्वर्त्तु की संगणना की जाती है। यदि परीक्षण में तीन या अधिक को संप्रेक्षित पी.डी. 50 मान अभिप्राप्त होता है तो वैक्सीन का परीक्षण पास होगा।

(ii) प्रतिशतता संरक्षण पद्धति जिसमें इस स्वस्थ ग्रहणशील पशुओं के समूह में गे प्रत्येक को अवत्वक रूप से टीकाकून मात्रा से अन्तः क्षेपित किया जाता है और 14-21 दिनों के बाद पशुओं की उनकी जिह्वा पर तीन अलग-अलग स्थानों पर वैक्सीन के विनिर्मित में प्रयुक्त विषाणु के विभेद की 10,000 आई.डी. 50 के साथ आंतर्चर्मीय इंजेक्शन के द्वारा चैलेंज किया जाता है। यदि उस समूह में दस में से कम से कम सात साधारणीकृत संक्रमण के विरुद्ध विकसित होने से बचे रहते हैं तो वैक्सीन पास किया जा सकेगा यद्यपि सभी नियंत्रणों को मृत्यु और पाद में संप्रेक्षणीय प्राथमिक और द्वितीयक विश्वासियों के विकास द्वारा प्रतिक्रिया करनी चाहिए।

श्रव्य कारणों से और यदि पशु-परीक्षण संभव नहीं होता है तो गिनी पिगो में वैक्सीन की शक्ति, उनको चैलेंज करके जिनकी पहले टीका लगाया जा चुका है, या तो लुकाम, "सी" इन्डेक्स द्वारा या पी.डी. 50 पद्धति द्वारा अवधारित की जा सकेगी परन्तु यह तब जब कि गिनी पिगो का चैलेंज परीक्षणों और पशु चैलेंज परिणामों के बीच परस्पर संबंध स्थापित किया जा सका हो।

पशुओं में सीरम निष्प्रभावत प्रतिरक्षी अनुमाप का प्राक्कलन वैक्सीन की शक्ति का मूल्यांकन करने के लिए समर्थक परीक्षण के रूप में माना जा सकेगा।

तथापि, जब सभी परीक्षण की ग्रन्थ स्वीकृत पद्धतियों शक्ति-स्पद हों तो वैचों में पशुओं में वैक्सीन का शक्ति परीक्षण प्रति पांच वैचों में कम से कम एक वैच में किया जाएगा।

5. लेवल लगाना : साधारण विनिर्वन्ध (मोनोग्राफ) में अधिकारित "लेवल लगाना"

श्रोक्षाओं के शनुसार इस पर लेवल लगाया जाएगा। इसके अतिरिक्त यह अपेक्षा है कि डिव्वे के लेवल में उन विषाणु टाइपों का उल्लेख होगा जिनका प्रयोग उसकी विनिर्मिति में किया गया है।

6. भंडारकरण :

इसकी रोकानी से सुरक्षा की जानी चाहिए और 4° सेंटीग्रेड से 8° सेंटीग्रेड पर भंडारकरण किया जाना चाहिए। इन शर्तों के अधीन रखे जाने पर यह प्रनुमान किया जाता है कि वह अपनी शक्ति कम से कम बारह मास तक बनाये रख सकेगी। एल्यूमिनियम हाई ड्रोकमाइड बैक्सीन को हिमीकरण से बचाना आवश्यक है हिमीशीतत उत्पाद उपयोग के लिए उपयुक्त नहीं होगा।

केनाइन यकृतशोध वैक्सीन (जीवित) : —

1. लक्षण : संक्रमक केनाइन यकृतशोध वैक्सीन (जीवित) केनाइन यकृतशोध कोशिका संवर्धन वैक्सीन

2. परिभाषा : केनाइन यकृतशोध वैक्सीन (जीवित) हिम-शुष्कित उत्तक संवर्धन संवंधी तरल विनिर्मित है, जिसमें अंगीकृत केनाइन यकृतशोध विषाणु कोशिका संवर्धन समिलित है।

3. विनिर्मित : केनाइन यकृतशोध वैक्सीन ऐसे विषाणु से तैयार किया जाएगा जिसमें कोशिका संवर्धन हो।

बैबल ऐसे स्टाक सीड विषाणु का, जिसे शुद्ध सुरक्षित और प्रतिरक्षाजनी सिद्ध किया गया है, वैक्सीन की विनिर्मित में उपयोग किया जाएगा।

प्रतिरक्षाजनत्व परीक्षण—स्टाक सीड विषाणु के प्रत्येक लाट का प्रतिरक्षा जनन्त्व के लिए निम्नलिखित परीक्षण किया जायेगा —

8—14 सप्ताह आगे के केनाइन यकृतशोध ग्रहणशील तेरह कुन्नों का प्रयोग परीक्षण में किया जाएगा (10 वैक्सीन द्वारा और 3 नियंत्रण से) (1) इन पशुओं से रक्त के नमूने प्राप्त किए जाएंगे और केनाइन यकृतशोध विषाणु के विरुद्ध प्रतिजैवक की उपस्थिति के लिए प्रत्येक के सीरम नमूनों का परीक्षण किया जाएगा दस कुत्तों को विषाणु की पूर्व निर्धारित मात्रा से अवत्वक रूप से टीका लगाया जाएगा और शेष 3 कुत्तों को वैक्सीनीकरण रद्दित नियंत्रण के रूप में रखा जाएगा मात्रा आक्रमण उपयुक्त कोशिका संवर्धन पद्धति में विषाणु ग्रन्थापन पर आधारित होगा। टीका लगाने के कम से कम 14 दिन बाद वैक्सीनकृत और नियंत्रणों प्रत्येक को उपर संक्रमक केनाइन यकृतशोध विषाणु से अन्त नाई रूप में चुनोती दी जाएगा और 14 दिन तक प्रति दिन श्रृंखला किया जाएगा तीन नियंत्रणों में से कम से कम दो की मृत्यु हो जाएगी और शेष जीवित में केनाइन यकृत शोध के क्लीनिकल लक्षण दिखाई देंगे दस वैक्सीन यकृत में से नीं कुत्ते जीवित रहेंगे और संप्रेक्षण अवधि के दौरान किसी संक्रमक केनाइन केनाइन यकृतशोध के लक्षण प्रकट नहीं करेंगे।

स्टाक सीड विषाणु का पांच वर्षों में एक बार परीक्षण किया जाएगा और यथाविहित मानक स्थितियों के अधीन बनाए रखा जाएगा।

स्टाक सीड विषाणु को उपयुक्त उत्तक संवर्धन प्रणाली पर संरोपित किया जा सकेगा और पांच से सात दिन तक उसे ऊषमायित किया जा सकेगा।

उत्तक संवर्धन द्रव को तब विषाणु अन्तर्वस्तु के लिए कौशिका संवर्धन पद्धति में कार्य परिणामित और अनुमापित किया जाता है। समुचित तनुकरण और पुलिंग के पश्चात् सामग्री को तब तक 20° सेटीग्रेड पर भंडारित किया जाता है जब तक कि वह जम कर शुष्क न हो गए। प्रत्येक बैक्सीन मात्रा में कम से कम 3.5 10 टी सी आई छो 50 होगी।

4. मानक :

(क) विवरण : शुष्क उत्पाद गुलाबी रंग की ओम जैसी वस्तु जल में सुख्त घुल जाने वाला वस्तु है। उन्नेग्लिन बैक्सीन गुलाबी रंग का द्रव है।

(ख) पहचान : यह कुत्ते, मूझर और फरेट के गुदे में एकाणुक स्तर में विशिष्ट कौशिका विश्वति प्रभाव उत्पन्न करती है। इसे विनिर्दिष्ट प्रतिसीरम द्वारा निष्क्रिय किया जा सकता है। कुत्तों में संरोपित करने पर विनिर्दिष्ट निष्प्रभावी प्रतिरक्षियों के विकास को उपयुक्त सीरम संवधी परीक्षणों द्वारा प्रदर्शित किया जा सकता है।

(ग) आर्द्धता अन्तर्वस्तु : तैयार उत्पाद में आर्द्धता अन्तर्वस्तु 1.0 प्रतिशत से अधिक नहीं होगी।

(घ) अनुवर्तता परीक्षण —“विषाणु बैक्सीन के साधारण विनिर्वात (मोनोग्राफ) के अन्तर्गत वर्णित रूप में ग्रनुवर्तता के परीक्षणों का अनुपालन किया जाएगा।

(इ) सुरक्षा परीक्षण : मूषक सुरक्षा परीक्षण—लेबल पर दी गई सिफारिश के अनुसार उपयोग के लिए तैयार किए गए बैक्सीन का परीक्षण किया जाएगा। आठ मूषकों को 0.03 मि.ली. में अन्तः ग्रास्तिकारी ढंग से संरोपित किया जाएगा और 8 मूषकों को 0.5 मि.ली. से अन्तररप्युद्यों संरोपित किया जाएगा। दोनों समूहों का मात्र दिन के लिए संप्रेक्षण किया जाएगा।

यदि उनके संप्रेक्षण की अवधि के दौरान दोनों समूहों के मूषकों में से दो या अधिक मूषकों में प्रतिकूल प्रतिक्रिया जिसे इस उत्पाद से कारित माना जा सकता है, घटित हो तो वह बैच असन्तोषजनक है।

कुत्ता सुरक्षा परीक्षण—8—14 सप्ताह की आयु के दो ग्रहणशील पिल्लों में से प्रत्येक को अनुवर्त तनुकारी से पुनर्निर्मित बैच में से 10 बैक्सीनीकृत मात्रा के समतुल्य बैक्सीन से अन्तःक्षिप्त किया जाएगा और लेबल पर सिफारिश की गई रीत से इसका प्रयोग किया जाएगा तथा 21 दिन तक संप्रेक्षण में रखा जाएगा। कोई पिल्ला संप्रेक्षण अवधि के दौरान कोई प्रतिकूल प्रतिक्रिया प्रदर्शित नहीं करेगा।

(च) शक्ति परीक्षण—विषाणु अनुमापन तैयार उत्पाद के नमूनों को उपयुक्त कौशिका संवर्धन पद्धति से विषाणु अनुमाप के लिए परीक्षित किया जाएगा। इस बैच में 3.5 10 टी सी आई छो 50 से अन्यून मात्रा वाला विषाणु अनुमाप होगा।

कुत्ते में शक्ति परीक्षण—8—14 सप्ताह की आयु के दो स्वस्थ ग्रहणशील कुत्तों को एक बैक्सीन मात्रा में अवश्यक रूप से अन्तःक्षिप्त किया जाएगा। टीका दिए जाने के 14 दिन पश्चात् दोनों कुत्तों में से सीरम संवधी परीक्षण द्वारा विनिर्दिष्ट निष्प्रभावत प्रतिरक्षी प्रदर्शनीय होंगे।

5. लेबल लगाना :—“विषाणु बैक्सीन” के साधारण विनिर्वात (मोनोग्राफ) में अधिकारित रीत से लेबल लगाने की अपेक्षा के अनुरूप होगा।

6. भंडारकरण —एल्क उत्पादों को 20° सेटी. या उससे कम तापमान पर भंडारित किया जाएगा। इस बैक्सीन के रेफिनरेटर के हिमकारी प्रकोष्ठ में अर्थात् 8° से 0 पर (तापमान) लगभग 6 मास तक अपनी शक्ति कायम रखने की अपेक्षा की जाती है।

बतख प्लेग बैक्सीन :

1. परिभाषा : बतख प्लेग बैक्सीन संक्रमित कुकुट भ्रूण से तैयार किया गया रूपान्तरित जोवित विषाणु का निलम्बन है।

2. विनिर्मित सालमोनेता उन्मुखत मूण्डों से अभिप्राप्त मूर्गी के ताजे निषेची अडे लेकर उप्पावित्र में उष्मायित किये जाते हैं। 9 दिन पुराने भ्रूण को निलम्बित विषाणु के उपयुक्त तनुकरण (100 में 1) का 0.2 मि.लि. का अन्तःक्षेपण सी.ए.एम. पर किया जाएगा और संरोपण के पश्चात् 5 दिन के लिए 37° से 0 ग्रेड पर उष्मायित किया जाएगा और संरोपण के पश्चात् तीसरे, चौथे और पांचवें दिन सूत भ्रूण परिणामित होते हैं। भ्रूण (जिनमें मिर और टार्गें नहीं होती) साफ तरली और लिलियां एकत्र करके एक संमिश्रण में होमेजिनाइज किया जाता है। 0.5 मि.लि. की मात्रा के एम्पुल में रखा जाता है और हिमाशुष्कित किया जाता है।

3. मानक :

(क) वर्णन : हल्का भूरा भापमान।

(ख) पहचान : यह उत्पाद बतख को बतख प्लेग के विरुद्ध सुरक्षा प्रदान करता है।

(ग) सुरक्षा परीक्षण : 8 से 12 सप्ताह की आयु की चार स्वास्थ बतखों को, जिनका वजन 600 ग्राम से कम नहीं है, वैक्सीन के 10^{-1} तनुकरण के 1 मि.लि. से अवत्वक रूप से संरोपित किया जाता है और 14 दिनों तक उन्हें संप्रेक्षण में रखा जाता है। संप्रेक्षण की अवधि के दौरान, ये बतखों किसी प्रतिकूल प्रतिक्रिया का प्रदर्शन नहीं करेंगी।

(घ) अनुरूपता परीक्षण : "विषाणु वैक्सीन" के संबंध में साधारण विनिवन्ध (मोनोग्राफ) में वर्णित अनुरूपता परीक्षण का अनुगालन किया जाएगा।

(ङ) शवित परीक्षण : 8 से 12 सप्ताह की आयु की छह ग्रहणशील बतखों में से प्रत्येक को, जिनका वजन 600 ग्राम से कम न हो, वैक्सीन के 10^{-3} तनुकरण के 1 मि.लि. से अवत्वक रूप से संरोपित किया जाता है। वैक्सीन की 1 मि.लि. मात्रा में न्यूनतम विषाणु अन्तर्मुखी $10^{3.5}$ ई आई. डी. 50 होगी।

14 दिन के पश्चात् इन बतखों में से प्रत्येक को और साथ ही 8—12 सप्ताह की आयु वाली 2 अमुरक्षित नहीं बतखों को भी उग्र बतख प्लेग विषाणु (1000 ई आई. डी 50) के $10^{3.5}$ तनुकरण के 1 मि.लि. से अवत्वक रूप से चैलेंज किया जाता है। अमुरक्षित बतखों में बतख प्लेग के लक्षण विवार्इ पड़ेंगे और वे 10 दिन के भीतर मर जाएंगी। जबकि सुरक्षित बतखों के 14 दिन के दौरान सामान्य रहेंगी।

4. लेवल लगाना——"विषाणु वैक्सीन" संबंधी साधारण विनिवन्ध (मोनोग्राफ) में अधिकथित लेवल लगाने की अपेक्षा का अनुगालन किया जाएगा।

5. भंडारकरण—वैक्सीन को 15° सें. ग्रे., 20° सें. ग्रे., पर भंडारित किए जाने पर वह एक वर्ष तक अपनी शक्ति बनाए रखेगा और यदि रेफ्रिजरेटर के हिमकारी प्रकोष्ठ में अर्थात् 05° सें. ग्रे., पर रखा जाएगा जो लगभग तीन मास तक अपनी शक्ति बनाए रखेगा।

पक्षी मस्तिष्कमुष्मनाशोथ वैक्सीन (जीवित) :

1. लक्षण : पक्षी मस्तिष्कमुष्मनाशोथ वैक्सीन हिम-शुक्रिक्त होगी।
2. परिभाषा : विषाणुधारित ऊतक और भूणीकृत मुर्गी के अंडों से तरल निलंबन।
3. विनिमिति : स्टाक सीड विषाणु का उपयोग, जिसे विशुद्ध सुरक्षित और प्रतिरक्षाजनी सिद्ध कर लिया गया हो, वैक्सीन तैयार करने में किया जाएगा—

(i) स्टाक सीड विषाणु के प्रत्येक लाट का परीक्षण उसकी शोगजतकाना आंकते के लिए कुकुट भूषण-संरोपण-परीक्षण डारा किया जाएगा।

(क) उत्पाद में वैक्सीन विषाणु को निष्प्रसवी करने के लिए सीड लॉट की एक मात्रा की अनुरूप उत्तरानिष्ठ विशिष्ट प्रतिशीरप के 9 आयतों में मिला दिया जाएगा।

(ख) निष्प्रसवावीकरण के पश्चात् 0.2 मि.लि. सोरम वैक्सीन मिश्रण को कम से कम 20 पूर्णतः ग्रहणशील कुकुट भूगों में से प्रत्येक को संरोपित किया जाएगा (0.1 मि.लि. तित्रेग द्रव्य को 9-11 इन की आयु वाले भूगों में और 0.1 मि.लि. एनाम्फेश थैरा में संगोष्ठि किया जाएगा)।

(ग) अंडों का सात दिनों के लिए मोम-परीक्षण किया जाएगा। प्रथम 24 घंटों के भीतर मृत्यु पथिन होने वाले को निकाल दिया जाएगा, किंतु कम से कम 18 जोनतन्त्रम भूग मान्य परीक्षण के लिए संरोपणोत्तर काल में 24 घंटे तक जीवित रहेंगे। सभी भ्रूण और भूगों से प्राप्त सीएम का, जो पहले दिन के पश्चात् ही मर जाने हैं, परीक्षण किया जाएगा।

(घ) यदि ऐसी मृत्यु या असामान्यता, जिस निवेश द्रव्य से कारित सनसा जाए, घटित होता है, तो सीड-लॉट असंतोषप्रद है।

(ii) प्रतिरक्षाजननवय परीक्षण : पक्षी मस्तिष्क-मुष्मनाशोथ के ग्रहणशील चूजों का, जो एक ही आयु (8 सप्ताह) के होंगे, प्रयोग किया जाएगा। 20 चूजों को विहित मार्ग से, विषाणु की फील्ड मात्रा संरोपित की जाएगी। समान आयु के दस अतिरिक्त चूजों को और चूजों समूह को वैक्सीन रहित नियन्त्रण के रूप में माना जाएगा।

वैक्सीन के कम से कम 21 दिन पश्चात् नियन्त्रक और टीकाकृत (चूजों) को उग्र पक्षी-मस्तिष्क मुष्मनाशोथ विषाणु से अंतः मस्तिष्कीय रूप में चैलेंज किया जाएगा और प्रत्येक को 21 दिनों तक संप्रेक्षण में रखा जाएगा। कम से कम 80 प्रतिशत नियन्त्रकों में पक्षी-मस्तिष्क मुष्मनाशोथ के लक्षण दृष्टिगोचर होंगे या वे मर जाएंगे। 20 टीकाकृत में से कम से कम 19 टीकाकृत स्टाक सीड विषाणु के संतोषप्रद होने के लिए संप्रेक्षण की अवधि के दौरान विल-निकल पक्षी मस्तिष्क मुष्मनाशोथ से मुक्त रहेंगे।

4. मानक :

(क) विवरण : भूरी एवेत पपड़ी, जो तनुकारी में सहज ही धून जाए।

(ख) पहचान : कम से कम 5-6 दिन की आयु के भ्रूणीकृत अंडों को (ऐसी प्रक्रियों के जिनका पक्षी मस्तिष्क सुपुम्नाशोथ में संक्रामित होने का कोई पूर्ववृत्त न हो) अतनुकृत वैक्सीन के 0.1 मि.ली. से पीतक कॉप में संरोपित किया जाएगा और उपमायक में रखा जाएगा और तब अंडयन कक्ष (शुद्धर) में स्थानांतरित कर दिया जाएगा जहां उन्हें अंडे सेने दिया जाता है। अंडजोत्पन्न कुकुट शावकों को सात दिनों तक बैठने दिया जाएगा। अंडजोत्पन्न कुकुट शावकों में से 50 प्रतिशत से अधिक कुकुट शावक इस अवधि के अन्त में विशिष्ट लक्षण (दुर्बल टांगे, टांगे पक्षाधान कंपन आदि) प्रकट करेंगे।

(ग) आर्द्धता अन्तर्वस्तु 1 प्रतिशत से अधिक नहीं होगा।

(घ) अनुर्वरता परीक्षण : “विषाणु वैक्सीन के साधारण विनियंत्रण (मोनोग्राफ) के अधीन वर्णित अनुर्वरता संबंधी परीक्षण का अनुपालन करेगा।

(ङ.) सुरक्षा परीक्षण : कम से कम 25 पक्षी मस्तिष्क-सुपुम्नाशोथ ग्रहणशील पक्षियों (6-10 सप्ताह की आयु के) को अनुर्वरता मार्ग से 10 फील्ड माला से टीकाकृत किया जाएगा और 21 दिन तक प्रतिदिन संप्रेक्षणाधीन रखा जाएगा। यदि संप्रेक्षण की अवधि के दौरान वैक्सीन के परिणाम-स्वरूप प्रतिकूल प्रतिक्रियाएं घटित हों तो यह वैक्सीन बैच असन्तोषप्रद है।

(च) शक्ति परीक्षण :

(i) वैक्सीन को विषाणु अन्तर्वस्तु के लिए अनुमापित किया जाएगा। कोई बैच निर्मुक्त किए जाने के योग्य हो इसके लिए उससे कम से कम 10^{25} ई आर्ड डी 50 प्रति माला का विषाणु अनुमापन होगा।

(ii) कम से कम 10 ग्रहणशील कुकुट शावकों को निर्धारित मार्ग से वैक्सीन की फील्ड माला द्वारा टीकाकृत किया जाएगा और उसी बैच और लोट के 10 कुकुट शावकों को अटीकाकृत नियंत्रक के रूप में रखा जाएगा।

वैक्सीन के कम से कम 21 दिन पश्चात् दोनों समूहों को उप्र पक्षी मस्तिष्कसुपुम्नाशोथ विषाणु से अन्तः मस्तिष्कीय रूप में चैलेंज किया जाएगा और 21 दिनों तक संप्रेक्षणाधीन रखा जाएगा। 10 नियंत्रकों में से कम से कम

8 में पक्षी मस्तिष्क सुपुम्नाशोथ के पहचाने योग्य लक्षण या विक्षण विकसित होंगे और 10 टीकाकृत कुकुटों में से कम से कम 8 मामाले रहने चाहिए।

5. लेबल लगाना :—“विषाणु वैक्सीन” संबंधी साधारण विनियंत्रण (मोनोग्राफ) में अधिकविन रोति गे लेबल लगाने की अपेक्षा का अनुपालन किया जाएगा।

मेरेक के रोग का वैक्सीन (जीवित) :

1. लक्षण : टक्की वैक्सीन का परिसर्व विषाणु एच.वी.टी. वैक्सीन (जीवित)।
2. परिवापा : मेरेक रोग वैक्सीन कौणिकामुक्त द्रव, जिसमें जीवित विषाणु हैं, का निलंबन है।
3. विनिर्मिति : स्टाक सीड विषाणु का प्रयोग, जिसे शुद्ध निगपद और पक्षी जातियों में प्रतिरक्षाजनी मावित किया जा चुका हो, वैक्सीन उत्पादन के लिए सीड विषाणु तैयार करने के लिए किया जाएगा।

(i) सुरक्षा परीक्षण : स्टाक सीड विषाणु, जैसा कि निम्नलिखित प्रक्रिया द्वारा अवधारित किया जाए, चूजों के लिए अरोगजनक होगा :

कम से कम 25 चूजों के समूहों का प्रयोग जिनमें प्रत्येक की आयु एक दिन की होगी, किया जाएगा। ये चूजे एक ही लोत और बैच के होंगे और ये मेरेक रोग के प्रति ग्रहणशील होंगे और उन्हें पृथक-पृथक समूहों में रखा जाएगा।

समूह 1- प्रत्येक चूजा, जितना वैक्सीन को एक माला (चुराक) में अन्तर्विष्ट हो उसके 10 गुना के 0.2 मि.ली. जीवितनशम विषाणु गे अंतर्वेशीय मार्ग से अंतःक्षिप्त किया जाएगा।

समूह 2—नियंत्रकों के रूप में कार्य करेंगे। प्रत्येक समूह में कम से कम 20 चूजे अंतःक्षेपण के पश्चात् चार दिन तक जीवित रहेंगे। ऐसे सभी चूजों को, जिनकी मृत्यु हो जाती है, शब्द परीक्षा की जाएगी और मेरेक रोग के विकास और मृत्यु के कारणों की जांच की जाएगी। परीक्षण का निर्णय निम्नलिखित के अनुमार किया जाएगा।

120 दिन की आयु प्राप्त होने पर दोनों समूहों के शेष चूजों का वजन किया जाएगा, उन्हें मार्ग जाएगा और उनके शब्द की परीक्षा की जाएगी। यदि इन दो समूहों में से प्रत्येक समूह के कम से कम 15 चूजे 120 दिन की अवधि तक जीवित नहीं रह जाएं या यदि समूह 1 के किसी एक भी चूजे की शब्द परीक्षा की जाने पर उसे मेरेक रोग का घोर विकास हो या यदि 120 दिन की अवधि की समाप्ति पर समूह 1 के चूजों का औसत शरीर भार महत्वपूर्ण रूप से (आंकड़ों में) समूह 2 के औसत से भिन्न हो, तो स्टाक सीड विषाणु का लाट असन्तोषप्रद है।

(ii) शुद्धता परीक्षण :—यह परीक्षण चूजों में किया जाएगा और टर्की-परिसर विधान के विशिष्ट विधानों से भिन्न कोई विधान प्रकट नहीं होगा।

(iii) प्रतिरक्षाजनन्व परीक्षण : साउ दिन की आयु के प्रहणणीय चूजों का प्रयोग किया जाता है। इनमें से तीस चूजों को ऐसी भावा में जो अंतिम वैक्सीन की फील्ड माला के बगवर हो, सीड विधान में संभेदित किया जाएगा और 14-21 दिन के पश्चात उग्र मेरेक रोग-विधान से अंत-स्वरीय मार्ग में अन्य 30 वैक्सीन न किए जाएं तियंत्रक-चूजों के साथ-साथ चैलेंज किया जाएगा। संप्रेक्षण अवधि की मापदंश पर जब चूजे 20 मध्याह्न की आयु के हो जाएं, तब जीवित चूजों का मेरेक रोग विश्व अप्रतिरक्षक की उपस्थिति का पता करने का दृष्टि से सीम्म परीक्षण और मेरेक रोग के विधानों का मरणोन्तर शब्द-परीक्षण किया जाएगा।

किसी भी मृत पक्षी का पूर्ण परीक्षण किया जाता है और मृत्यु के कारण शब्दार्थीय/हिटोपैथीय जिक्र की परीक्षा द्वारा मृतिश्चित किया जाता है। सभी जीवित बचे रहे पक्षियों को मार्ग दिया जाता है और उनकी शब्दार्थीय की जाती है। संग्रहण डॉक्टर्स (पी.प्राई) का अवधारण निम्ननिवित प्रक्रिया द्वारा किया जाता है:—

1. एम डी विधान की संख्या $\times 100$

1. प्रतिशत एम डी

एम डी विधान की संख्या \times उत्तरजीवित की संख्या
(प्रभावी संख्या)

2. पी.शाई. = तियंत्रकों में प्रतिशत एम डी-टी कार्कून में प्रतिशत $\text{एम डी} \times 100$

तियंत्रकों में प्रतिशत एम डी

माप्टर सीड विधान में कम से कम अस्सी प्रतिशत की पी आई होता चाहिए।

तियंत्रक ममूह में से चूजों के 80 प्रतिशत विनिश्चित: बीपार हो जाएंगे यदि 80 प्रतिशत में अधिक टीकाछुर चूजों में कोई लक्षण या मेरेक रोग के लक्षण प्रकट नहीं होते हों, तो सीड विधान को पर्याप्त रूप में प्रभावशाली माना जाता है और वैक्सीन उत्पादन के लिए प्रयोग किया जा सकता है।

सीड विधान की बनब शूग तंतुपत्रेरक कोश कौशिका बहवर चूजा तंतुफोरक या किसी अन्य शमुचित कौशिका कल्चर में (विशिष्ट रोगजनक मुक्त एम.पी.एफ. समूह) संचारित किया जाता है और जब उच्चतम संक्रमण स्तर प्राप्त हो जाए तो कौशिका एकाणुक स्तर को निम्ननिवित संघटकों वाले गीत तनुकारकों में निर्दित कर दिया जाता है।

एम.पी.जी.ए. श्वासीकारक:—

0.218 एम. सुकरोज

0.0038 एम. भोतासोडियम फासकेट

0.0072 एम. डाईपोटेशियम फासकेट

ग्ल. मानोमेडियम म्लूटनेट 0.0049 एम

(एक प्रतिशत बोवाइन एन्ट्रूमिन (प्रभाजबी))

0.25 प्रतिशत इ. डी.टी.ए. (गिज निसर्पंदन द्वारा अनुसरित और 10° में पर भंडारित) विधान को 3 मिनट के पारश्वरण द्वारा (प्रति 30 मेकांड के पश्चात् रोकते हुए) (100 पृष्ठ पर कोशिका से निर्गुण किया जाता है और 60° में पर अधिमानत: शेल्क शूचन में सुविधाजनक श्रावातन में हिमशृंखला किया जाता है। प्रति एचूल वायल की भावा को हिम शृंखला का तस्थानी एकाणुक स्तरीय कौशिका में प्लेक कारक एककों (पी.एफ.पू.) के निर्धनों के अनुसार अनुमानित करने के पश्चात् आकलिन किया जाएगा।

4. मानक:—

(क) वर्णन: कौशिका निर्मुख हिमशृंखला एच.वी.टी. वैक्सीन का रंग सम स्तर से भूरा दिखाई पड़ता है और विनिर्दिष्ट तरुणारी में श्रावानी से धून जाने वाला है।

(ख) पहचान: ममुचिन कौशिका कल्चर पद्धति में संर्गेति की जाते पर यह वैक्सीन टर्की की हृषिक विधान की विशिष्ट किस्म के कौशिका विकृति प्रभाव करेगी, टर्की का हृषिक विधान के विशिष्ट प्रति सीरम कौशिका विकृति प्रभाव को निपटक कर देगी।

(ग) आद्रेना अन्तर्वस्तु:—आद्रेना अन्तर्वस्तु एक प्रतिशत से अधिक नहीं होगी।

(घ) अन्तर्वस्ता परीक्षण:—“विधान वैक्सीन” साधारण विनिवेद (मोनोग्राफ) में विद्वित किए गए परीक्षण का अनुपालन करेगा।

(ङ) सुरक्षा परीक्षण:—कम से कम से 25 चूजों को, जिनकी आयु एक दिन की हो, अंग: पेशीय मार्ग से वैक्सीन की फील्ड माला के दस गुने से अधिक दिन किया जाएगा। ऐसे चूजों को 21 दिन तक प्रत्येक दिन संप्रेक्षित किया जाएगा। इस अवधि के दौरान मरते वाले कुक्कुट शावकों की परीक्षा की जाएगी। मृत्यु का कारण अवधारित किया जाएगा और परिणाम को निम्ननिवित स्तर में अभिनिवित किया जाएगा:

(i) यदि कम से कम 20 चूजे भी संप्रेक्षण अवधि तक जीवित नहीं रहते हुए तब यह परीक्षण अनिर्णयिक होगा।

(ii) यदि किसी रोग के विकास और मृत्यु के कारण सीधे वैक्सीन के फलस्वरूप हो तो वैक्सीन असन्तोष-प्रद है।

(न) शक्ति परीक्षण:—तमूने का अनुपालन कौशिका संवर्धन पद्धति में किया जाएगा। एक संतोषप्रद वैच में प्रति माला निर्मुख किए जाने पर कम से

कम 1500 घोटे कार्मिंग यूनिट्स (पी.एफ.यू.) और अवसान अवधि तक कम से कम 1000 पी.एफ.यू. बना रहेगा।

5. लेबल लगाना:—“विषाणु वैक्सीन” विषयक मामान्य विनियंत्रण (मोनोग्राफ) में यथावृत्तियत लेबल लगाने की अपेक्षाओं का अनुपालन किया जाएगा।

6. भंडारकरण और अवसान की तारीख:—हिमण्डिन मुक्त एच.वी.टी. वैक्सीन को छह मास के लिए $4^{\circ}\text{S}\text{e}\text{N}$ पर भंडारित किया जा सकता है।

गोट पोक्स वैक्सीन जीवित कोशिका (संवर्धन)

1. पर्याय: गोट पोक्स वैक्सीन (जीवित) तनुकृत गोट पोक्स वैक्सीन।

2. परिभाषा:—गोट पोक्स वैक्सीन हिम शुष्कित निर्मित है जिसे (शावकवृद्धाग/कोशिका संवर्धन में तनुकृत गोट पोक्स विषाणु वैक्सीन की विधि किया जाता है।

3. निर्मिति—रोग में मृक्त शावक के प्रारंभिक गुर्दे वृष्यण कोशिका संवर्धन का उपयोग किया जाता है। भीड़ विषाणु से संक्रमित एकाणुकपरत को $37^{\circ}\text{S}\text{e}\text{N}$ पर उत्पादित किया जाता है। इस संवर्धन में द्विमीकरण और हिम द्रवण का संलवन संक्रमण के पश्चात 6-7 दिन में तीन चक्रों में लेने हैं जब 80 प्रतिशत से अधिक कोशिकाएं सी०पी०५० दर्शित करती हैं। यह घोल $2^{\circ}\text{S}\text{e}\text{N}$ पर भंडारित कृड़ा-करकट हृष्टाने के लिए 10 मिनट तक 1000 आर०पी०५० पर अपकेन्द्रण किया जाता है। यह 5 प्रतिशत दुध पल्बूमिन जलापघटनी और 10 प्रतिशत मुक्रोस मिला देने के पश्चात हिम शुष्कित किया जाता है।

4. मानक:

(क) वर्णन—हल्का पीला रंग।

(ख) पहचान—उत्पाद गोट पोक्स में संरक्षण प्रदान करता है।

(ग) ग्राहकता अन्तर्वस्तु:—ग्राहकता अन्तर्वस्तु 1.0 प्रतिशत से अधिक नहीं होगी।

(घ) सुरक्षा परीक्षण:

(i) प्रयोगशाला पशु: छह चुहे, 3 गिनी पिंग और 3 छरगोश को क्रमशः 0.2 मिलि में आन्तर-पर्चुदित और 0.5 मिलि० और 1.0 मिलि० से अवत्वक रूप से वैक्सीन की 10 भरी हुई मात्रा में संरोपित किया जाएगा। 10 दिन की संप्रेक्षण अवधि के दौरान संरोपित पशु सामान्य रहेंगे।

(ii) गोट: छह से आठ मास की आयु के ग्रहणशील गोटों को उनके पश्चवदीय थोक में अवत्वक मार्ग से वैक्सीन की एक सौ फील्ड मात्रा द्वारा संरोपित

किया जाएगा। संरोपित पशुओं में दो से तीन सें०पि० से अधिक स्थानीय अधिक्रिया विकसित नहीं होगी। इन पशुओं का संप्रेक्षण 10 दिनों तक किया जाएगा।

(ज) अनुर्वरता परीक्षण: “विषाणु वैक्सीन” संबंधी माध्यारण विनियंत्रण (मोनोग्राफ) के अवीत वर्णित, अनुर्वरता परीक्षण का अनुपालन किया जाएगा।

(च) कोशिका संवर्धन में अनुमापन चार यादृच्छिक चयनित नमूनों की शावकों के गुर्दे की कोशिका संवर्धनों में प्रत्येक तनुकरण के लिए 5 ट्र्यूब को प्रयोग करते हुए संरोपित किया जाएगा। अनुमापन की पुनरावृत्ति तीन बार की जाएगी। एक हजार टी०सी०प्राई०डी० 50 का प्रयोग फील्ड मात्रा के रूप में किया जाना है।

(छ) शक्ति परीक्षण: तीन ग्रहणशील गोटों (जिनकी आयु 8-10 मास की हो) को फील्ड मात्रा के 1/10वां और तीन ग्रहणशील गोटों (जिनकी आयु 8-10 मास की हो) अवत्वक रूप में एक फील्ड मात्रा से संरोपित किया जाता है। संरोपित गोटों के साथ तीन अंतःसंवर्धन नियंत्रण भी रखे जाते हैं। इन पशुओं को 14 दिनों तक संप्रेक्षण में रखा जाता है और उसके शरीर में तापमान प्रतिदिन अभिलिखित किया जाता है। टीकाकृत पशु कोई तापीय स्थानीय या व्यापकीकृत प्रतिक्रिया अभिदर्शित नहीं करेंगे। दिन संक्रमणोन्तर काल में टीकाकृत और नियंत्रण पशुओं का आन्तर चर्मीय मार्ग में उत्तरगोट पाक्स विषाणु के 10.000 आई०डी० 50 से वैलेंज किया जाता है। इन गोटों का तापमान 14 दिन की अवधि तक अभिलिखित किया जाता है। टीकाकृत गोटों में कोई स्थानीय या व्यापकीकृत अधिक्रिया विकसित नहीं होगी जब कि नियंत्रण गोटों में उच्च ज्वर, स्थानीयकृत अधिक्रिया या कुछ मामलों में व्यापकीकृत प्रतिक्रिया भी विकसित होगी।

5. लेबल लगाना—“विषाणु वैक्सीन” के मामान्य विनियंत्रण (मोनोग्राफ) में यथावृत्तियत लेबल लगाने की अपेक्षाओं का अनुपालन किया जाएगा।

6. भंडारकरण और अवसान की तारीख: ऐसी आशा की जाती है कि यदि वैक्सीन को $15^{\circ}\text{S}\text{e}\text{N}$ से $20^{\circ}\text{S}\text{e}\text{N}$ पर भंडारकृत किया जाता है तो 12 मास तक अपनी शक्ति रख सकती है और यदि $2^{\circ}\text{S}\text{e}\text{N}$ से $4^{\circ}\text{S}\text{e}\text{N}$ पर भंडारकृत किया जाता है तो तीन मास तक अपनी शक्ति बनाए रख सकती है।

मेष पोक्स वैक्सीन (निष्कृत)

1. पर्याय:—प्रसूपिक जेल मेष पोक्स (वैक्सीन)

2. परिभाषा : मेष पोक्स वैक्सीन ऐसा उत्तक वैक्सीन है जो निपुत्र प्रवृत्ति के जैल द्वारा अभिक्रिया है।

3. निर्मिति : 8-12 मास की आयु वाले रखस्थ ग्रहणशील मेषों को इसी उग्र मेष पोक्स विपाणु के 1:100 तनुकरण के 500 मि. लि. से अवृत्तक रूप से संरोपित किया जाता है। सात में आठ संरोपणानंतर दिन को उदर का चर्मेण्डीय उदर सहित लेन्डिंग किया जाता है। संशोधित उनकों को उग्र प्रतिरोधी फास्फेट में (पी. एम. 7. 1-7.6 में 10 प्रतिशत सान्द्रता में ग्रामोक्तुन किया जाता है) जिसमें विपाणु के ग्रामोक्तुन के पश्चात् अनुरूप अनुपात में मिला दिया जाता है :—

6 प्रतिशत ग्रामोक्तुनियम हाइड्रोक्साइड जैन	50 प्रतिशत
फास्फेट बफर (पी. एच. 7.6)	35 प्रतिशत
10 प्रतिशत निलंबन	15 प्रतिशत

तत्पश्चात् इने प्रस्तुपित कर दिया जाता है और 20°-25° से/ 10° से. पर विषय अवधि तक रखा जाता है।

4. मानक

- (क) विवरण: यह भूरा फ्रेत निलंबन है। भंडारकरण की अवधि के दौरान जैल पेदी में बैठ जाता है। निलंबन की ऊपरी परत स्वच्छ हो जाती है।
- (ख) पहचान: यह उत्पाद मेष को मेष पोक्स के विश्वस्त संरक्षण प्रदान करता है।
- (ग) सुरक्षा परीक्षण: यह दो श्वेत चूहों को 0.2 मि. लि. से एक गिनी पिग को 1.0 मि. लि. से और एक खरगोश को 3.0 मि. लि. वैक्सीन से संरोपित किया जाता है। इन पशुओं को 10 दिन के लिए रोग लक्षण रूप में स्वस्थ रखना चाहिये।
- (घ) अनुरूपता परीक्षण: यह प्रायिक जीवाणुविक तक्स-संगत माध्यम पर वैक्सीन का बीजारोपण करके किया जाता है। एन्टों और ट्यूबों को 10 दिन के लिए 37° से पर उत्पायित किया जाता है। यदि रोगजनक जीवाणु पाये जाते हैं, तो वैक्सीन को अस्वीकृत कर दिया जाता है जबकि अरोगजनक जीवाणु को वैक्सीन सहित श्वेतीय उपथोग के लिये स्वीकार कर दिया जाता है।
- (ङ) शक्ति परीक्षण: यह परीक्षण 4 अप्रतिरक्षी ग्रहणशील मेषों, अभिमानतः 1-2 वर्ष के खिदेणी नस्ल को इस वैक्सीन के 3 मि. लि. से अवृत्तक रूप से उसके उदर में संरोपित कर दिया जाता है।

संरोपण के पश्चात् टीकाकृत मेषों को तीन नियंत्रणों के जिन्हें प्रत्येक को 0.1 मि. लि. उग्र विपाणुओं के साथ जिसमें 200 संक्रामक मात्रा अंतर्विष्ट होते हैं 15 दिन तक उनकी मूल के नीचे आत्मरक्षर्मय रूप से चैलोच कर दिया

जाता है। मेषों का 10 दिनों तक संप्रेषण किया जाता है और उनकी त्वचा अभिक्रिया को अभिनिविल किया जाता है। वैक्सीन को शक्तिमान समझा जाता है, यदि सभी टीकाकृत मेष उपीय या स्थानीय त्वचा अभिक्रिया प्रदर्शित नहीं करते हैं। वैक्सीन तब भी शक्तिमान है यदि 3 टीकाकृत पशुओं में कोई अभिक्रिया विकसित नहीं होती और एक मेष विकल त्वचा अभिक्रिया दर्शित करता है जबकि तीन नियंत्रणों में से कम में कम 2 में संरोपण के स्थल पर विशेष प्रकार की मेष पोक्स अभिक्रिया विकसित हो जाती है।

5. लेबल लगाना: “विपाणु वैक्सीन” विषयक साधारण विनियंत्रण (मोतो ग्राफ) में यथा अधिकृपित लेबल लगाने की अपेक्षाओं का अनुपालन किया जायेगा :

6. भंडारकरण : वैक्सीन का भंडारकरण 4° से. से 5° से. ताप पर किया जायेगा। यह उक्त ताप पर 12 मास तक ठोक बना रहता है।

मेष पोक्स वैक्सीन (जीवित कोशिका संवर्धन)

1. पर्याय : मेष पोक्स वैक्सीन (जीवित) क्षीण मेष पोक्स वैक्सीन।

2. परिभाषा : मेष पोक्स वैक्सीन हिमशुष्कित निर्मित है जिसे मेषने के गुदै/वृष्टण कोशिका संवर्धन में क्षीण में विपाणु की त्रुटि में नैयार किया जाता है।

3. निर्मिति—रोग से मुक्त मेषनों के गुदै/वृष्टण से तैयार प्रारंभिक कोशिका संवर्धन का प्रयोग किया जाता है। सीढ़ विपाणु में संक्रामित एकाणुक्षरत को 37° से पर उत्पायित किया जाता है। इस संवर्धन से हिमीकरण और हिमद्रवण का संलब्धन संक्रमण के पश्चात् 6-7 दिन में तीन चक्रों में लेते हैं जब 80 प्रतिशत से अधिक कोशिकाएं सी. पी. ई. दर्शन करती हैं। यह 20 से. पर भंडारित होने से पूर्व सेलचर कुड़ा कड़कट हटाने के लिये 10 मिनट तक 1000 आर. पी. एम. पर अपकेन्द्रण किया जाता है। यह धोल 5 प्रतिशत दुख एन्ड्रुमिन जलपथटनी और 10 प्रतिशत सुक्रोम मिला देने के पश्चात् हिम शुष्कित किया जाता है।

4. मानक :

- (क) वर्णन : हल्का पीला रंग।
- (ख) पहचान : यह उत्पाद मेष को मेष पोक्स में संरक्षण प्रदान करता है।
- (ग) आद्रेना अन्तर्भूत : आद्रेना अन्तर्भूत 1.0 प्रतिशत में अधिक नहीं होनी चाहिये।
- (घ) सुरक्षा परीक्षण :
- (i) छह चूहे, 3 गिनी पिग और 3 खरगोश को क्रमशः 0.2 मि. लि. से आन्तरर्खृदित और 0.5 मि. लि. और 1.0 मि. लि. से अवृत्तक रूप से वैक्सीन में अन्तर्विष्ट 10 फील्ड मात्रा से संरोपित किया जायेगा। 10 दिन की संप्रेषण अवधि के दौरान संरोति पशु सामान्य रहता चाहिये।

(ii) 2 ग्रहणशील मेषों में से प्रत्येक को पश्चक्षीय बैंकरी में वैक्सीन की एक सौ फील्ड मात्रा को अवृत्तक रूप से संरोपित किया जाता है। संरोपित मेषों में 2 से 3 सें. मी. की स्थानीय अभिक्रिया से अधिक कुछ भी विकसित नहीं होगा।

(इ) अनुरूपता परीक्षण—“विपाणु वैक्सीन” संबंधी साधारण विनियंत्रण (मौनोग्राफ) के अंतीम वर्णित अनुरूपता परीक्षण का अनुपालन किया जाएगा।

(च) कौशिका संबंधन में अनुमापन अनुरक्षण माध्यम में चार यादचिन्हक चयनित नमूनों को पुर्णगठित करके प्रत्येक अनुकरण के लिए पांच नलिकाओं का प्रयोग करते हुए मेमने के गुर्दे में संरोपित किया जाता है। अनुमापन तीन बार किया जाएगा। टी. सी. आई. डी. 50 की संगणना रोड और अम्बुण्डन्च पद्धति से की जाएगी एक हजार टी सी आई डी 50 को एक फॉल्ड डोज के रूप में संगणित किया जाता है।

(छ) गतिशील परीक्षण : 8-10 मास को आवृत्ति के तीन ग्रहणशील मेषों को फील्ड मात्रा के 1/10 वें अंश से 3 ग्रहणशील भेषों को एक फील्ड मात्रा से अवृत्तक रूप से संरोपित किया जाता है। संरोपित मेषों के साथ तीन अंतः संबंध नियंत्रक भी रखे जाते हैं। इन पशुओं को 14 दिनों की अवधि के लिए संप्रेक्षण में रखा जाता है और उनका तापमान प्रतिविन अभिलिखित किया जाता है। टीकाकृत पशु कोई तापीय स्थानीय या व्याकोकृत अभिक्रिया दर्शित नहीं करेंगे। 21 दिन संक्रमणोत्तर काल में टीकाकृत और नियंत्रण पशुओं को आन्तर्रक्तमय मार्ग से उप्रमेप पांकम विपाणु के 10,000 आई डी 50 से चैनेज किया जाता है। इन मेषों का तापमान 14 दिन की अवधि तक अभिलिखित किया जाता है। टीकाकृत मेषों में कोई स्थानीय या व्यापकीकृत अभिक्रिया विकसित नहीं होगी जबकि नियंत्रण मेष में उच्च ज्वर स्थानीकृत अभिक्रिया या कुछ मामलों में व्यापकीकृत अभिक्रिया भी विकसित हो सकती है।

5. लेबल लगाना : “विपाणु वैक्सीन” के साधारण विनियंत्रण (मौनोग्राफ) में यथाप्राथिक रूप से लेबल लगाने की प्रवेशाओं का अनुपालन किया जाता है।

6. भंडारकरण और अवमान की तारीख : ऐसी आशा की जाती है कि यदि बैंकसीन को 15° सें. से 20° सें. पर भंडारकृत किया जाता है तो 12 मास तक अपनी शक्ति रख सकती है और 2 सें. से 4 में. ग्रेड भंडारकृत किया जाता है तो तीन मास तक अपनी शक्ति बनाए रख सकती है।

उत्तरक संबंधन पशुमहामारी वैक्सीन :

1. पर्यायः कौशिका संबंधन पशुमहामारी वैक्सीन।

2. परिभाषा— उत्तरक संबंधन पशुमहामारी वैक्सीन जोकिं उत्तरातिक पशुमहामारी विपाणु का हिमशुष्कित

निर्मिति है जिसे उत्तरक संबंधन में अनुकूलित और अचारित किया जाता है।

3. निर्मिति गुर्दा कौशिकाओं के (गोजातीय अथवा अन्य कोई समुचित पशु (प्राथमिक या विविध एकाणु) पर्याय संबंधन के जो किसी विकृतिजन्य परिवर्तनों से स्वयं पशु के गुर्दे में किए गए हों, प्रयोग किया जाएगा जब विवाय संबंधन का प्रयोग किया जाता है तो उनमें मूल आकृति आर केन्द्रक प्ररूप बना रहेगा। पूर्वी प्रकार का पशु चिकित्सा अनुसंधान संगठन द्वारा विकसित पशुमहामारी विपाणु का केवल आभिरंजक पैसेज स्तर 99वीं से 100वीं पैमंज के बीच का प्लोगाइट का अभिरंजक प्रयोग किया जाएगा। एक कोफ (पोगावक) के गुर्दे से या ऋमिक रूप से संवर्गित गो जातीय गुर्दा कौशिकाओं (जो प्राथमिक में 10 पैमंज अधिक दूर नहीं होंगा) से निर्मित कौशिका एकाणुकृपरत संबंधनों से संलक्षणकृत विषाणु को जो उर्मा बींज में संरोपित और एक साथ ही संलक्षणकृत होगा, उपर्युक्त परिभाषा में स्थानीकारी हिमशुष्कित किया जाएगा।

4. मानक : विपाणु वैक्सीन के साधारण मानकों का अनुसारों को पूरा करेगा।

(क) वर्णन : एक हलके पीले रंग वाली पर्फिलों जो दूतशोतान सेलाईन या उम्य प्रतिरोधी सैमाईन में तरल धूल जाए।

(ख) पहचान : (i) यह उम्य या बकरे को पशुमहामारी विपाणु के परवर्ती आक्रमण से पशुओं की सुरक्षा करता है।

(ii) यह उत्तरक संबंधन उन पद्धतियों के अनुमापन योग्य है जो इस विपाणु का वृद्धि की संबलित करने की सक्षम है। इस परीक्षण को कम से कम तीन पृथक-पृथक अवसरों पर विभिन्न पशुओं से अन्तर्मन कौशिका संबंधन का प्रयोग करते हुए किया जाएगा।

(iii) विशिष्टिता परीक्षण समुचित निप्रभावी-करण सीरम का प्रयोग करके किया जाएगा।

(ग) अनुरूपता परीक्षण : प्रत्येक बैंच का परीक्षण जीवाणिक और क्वाकातिक अनुरूपता के लिए किया जाएगा जैसा कि “विपाणु वैक्सीन” के लिए साधारण विनियंत्रण (मौनोग्राफ) में दिया गया है।

(घ) अहानिकर परीक्षण : यह परीक्षण प्रत्येक बैंच पर कम से कम दो गिनी पिंगीं गें और छह चूर्मों में किया जाएगा। कम से कम दो सप्लाइ तक इन पशुओं को किसी अनुचित प्रक्रिया के लिए संप्रेक्षण-धीन रखा जाएगा।

(इ) गुरुता और प्रभावोत्पादकता परीक्षण : सुरक्षा और प्रभावोत्पादकता का परीक्षण 4 से अन्यन एम्प्लों को यादचिन्हक रूप से ली गई सम्मिलित पुर्णगठित

अन्तर्वर्षमनुओं का प्रयोग करके किया जाएगा । यह वैक्सीन कम से कम दो ऐसे ग्रहणशील पशुओं में से प्रत्येक को जो विनिर्दिष्ट प्रतिरक्षी में मृक्त हो अवत्वक रूप से अंतःक्षिति जिसमें 100 फील्ड मात्रा से त्वर्त मात्रा अन्तर्विष्ट नहीं होगी और दो और पशुओं के ऐसी एक फील्ड मात्रा (जो 1000 टी सी आई डो 50 के आधार पर एक फील्ड मात्रा के रूप में प्रकल्पित हो) का 1/10वां भाग अंतःक्षिति किया जाएगा ।

इन पशुओं को कम से कम दो वैक्सीन न किए गए पशुओं के साथ रखा जाएगा और तीन सप्ताह की अवधि के लिए संप्रेक्षणाधीन रखा जाएगा वैक्सीन भुरक्षा परीक्षण पूरा करके किया जाएगा यदि इन पशुओं में अप्राधिक रोग लक्षण प्रतिरक्षित प्रदर्शित नहीं करते हैं । तीन सप्ताह के अन्त में सभी चारों पशुओं को और दो सहवासी पशुओं के साथ उप्र महामारी विषाणु के 10^4 ए. सी. आई. डी 50 के अन्तर्वन मात्रा में चैलेंज किया जाएगा । वह वैक्सीन शक्ति/प्रायोत्पादकता परीक्षण पूरा करेगा यदि सहवासी पशुओं में पशुमहामारी विकसित हो जाती है तब रामी वैक्सीन किए गए पशु सामान्य रह जाते हैं ।

5. लेबल लगाना : “विषाणु वैक्सीन” के साधारण विनियंत्रण (मोनोग्राफ) का अनुपालन किया जाएगा । एक लाट में प्रत्येक एम्प्लू में कम से कम 50 प्रतिशत एम्प्लूओं पर निम्नलिखित मुद्रित होगा :—

- (i) टी सी आर पी वैक्सीन
- (ii) बैच सं. वर्ष महिन
- (iii) प्रयोग के साधारण अनुदेश

6. भंडारकरण : यदि वैक्सीन -20° सं. और $+4^{\circ}\text{ सं.}$ पर भंडारित की जाए तो क्रमशः 2 वर्ष और 6 मास के लिए अपना अनुमापन बनाए रखेगी ।

कैनाइन डिस्ट्रेम्पर वैक्सीन

1. पर्याय : कैनाइन डिस्ट्रेम्पर वैक्सीन (जीवित) हिमशुष्कित

2. परिभाषा : यह एक हिमशुष्कित है जो या तो ऐसे शुक्रकट ग्रुण जिसमें अंडे हों और जो कैनाइन डिस्ट्रेम्पर विषाणु में अभुकृतित हों, उनकों से, या जिसमें उपान्तरित विषाणु को संबंधित किया गया है, विभिन्नित किया जाता है ।

3. निर्मिति :—कैनाइन डिस्ट्रेम्पर वैक्सीन को विनिर्माण ऐसे विषाणु से किया जाता है जिसमें कोशिका संवर्धन तरल या संक्रमित जगत्-प्रपायात्रोपिक भिली है । वैक्सीन की निर्मिति के लिए केवल ऐसे स्टाक बीज (सीड) विषाणु का प्रयोग किया जाएगा जो शुद्ध सुरक्षित और प्रतिरक्षाजनी साधित हो चुका हो चूजा भूण में संचारित स्टाक बीज (सीड) विषाणु की रोगमनकरता का परीक्षण चूजा भूण परीक्षण द्वारा

किया जाएगा । विषाणु को निष्प्रभावित करने के लिए विषाणु का एक आपत्ति विनिर्दिष्ट अनुर्वर्ग उपायानाकृत सीरम के 9 आपत्ति के साथ मिला दिया जाएगा । मिथ्यण को (9 से 11 दिन की आयु वाले) बीम चूजे भूण के (सीएएम पर 0.1 मि.लि. और प्लेन्टोहक सेंक में 0.1 मि.लि. के साथ) संरोपित कर दिया जाएगा । भ्रूणीकृत अंडों की 7 दिनों तक प्रतिदिन कैडिल किया जाएगा । 24 घंटों के दौरान ऐसे भूणों को जिनकी मृत्यु होती है हटा दिया जाएगा । ऐसे भूण के सीएएम एम परीक्षण किए जाएंगे जिनकी 24 घंटों के पश्चात मृत्यु हो जाती है । जब आवश्यक हो तो मृत्यु का कारण आधारित करने के लिए भूणों का उपमंदिर्धन किया जाएगा संरोपण के 7वें दिन ऐसे परीक्षणों को परिणामित करता होगा ।

उत्तरजीवी घण और उनके सीएएम एम का परीक्षण किया जाता है यदि अमामात्य मृत्यु संरोपण के कारण हुई हो तो बीज (सीड) विषाणु अमन्तोप्रद है ।

3. प्रतिरक्षाजनन्त्व परीक्षण :—8—14 सप्ताह की आयु के 13 ग्रहणशील घ्यानां (दस वैक्सीन किए गए और 3 नियंत्रक) का प्रयोग इस परीक्षण के लिए किया जाएगा । इन पशुओं में से रक्त के नमूने लिए जाते हैं और कैनाइन डिस्ट्रेम्पर के विरुद्ध प्रतिरक्षियों के लिए पृथक्-पृथक् नमूनों का परीक्षण किया जाता है । दस घ्यानां को विषाणु की पूर्वनिर्धारित मात्रा में अन्तःक्षित किया जाएगा और शेष 3 घ्यानां का प्रयोग वैक्सीन न किए गए नियंत्रकों के स्पष्ट में किया जाएगा । इसकी मात्रा विषाणु अनुमापन पर आधारित होगी कम से कम 21 दिन संक्रामणोत्तर काल में वैक्सीन किए गए और नियंत्रण उप्र कैनाइन डिस्ट्रेम्पर विषाणु की उसी मात्रा को अन्त मासेशी रूप से प्रवेश कर दिया जाएगा और 21 दिनों तक इन पशुओं का प्रतिदिन संप्रेक्षण किया जाएगा । तीन नियंत्रकों में से कम से कम दो की मृत्यु हो जानी चाहिए और शेष उत्तरजीवी में कैनाइन डिस्ट्रेम्पर के विशिष्ट लक्षण प्रदर्शित होने चाहिए । 10 वैक्सीन किए गए पशुओं में से कम से कम 9 को जीवित रहना चाहिए और संप्रेक्षण की अवधि के दौरान कैनाइन डिस्ट्रेम्पर के कोई रोग लक्षण प्रदर्शित नहीं होने चाहिए । स्टाक सीड (बीज) विषाणु का यदि भंडारण की समृच्छित परिस्थितियों के अधीन इसे रखा गया हो तो प्रतिरक्षाजनन्त्व के लिए कम से कम पांच वर्ष में एक बार परीक्षण किया जाना चाहिए । स्वास्थ्य समूह में से श्राठ दिन की आयु बाल चूजों भूणों को उनकी जगत्-प्रपायात्रोपिक जिल्ली पर जीवात्मक रूप से अनुर्वर्ग विषाणु अनुकृतित अंडे के विभेद के नियंत्रण में संरोपित किया जाता है पांच दिनों के उपायन के पश्चात् संक्रमित जिल्ली और भूणों का संबंधन किया जाता है । जीवात्मक अनुर्वर्ता के लिए पृथक् पृथक् भूणों का परीक्षण

किया जाना है। जीवाण्डिक संक्षण में गवा झूण का समुचित माध्यमों में 20 प्रतिशत घोल बताया जाता है— घोल एम्प्लों के बाथर्नों में एक माला में वितरित करके हिम शुष्कित कर दिया जाता है।

एम्प्लों को निर्वात में या सीलवंद लारों के पूर्व शुद्ध शुष्क अनुरूपक नाइट्रोन में सीलवंद किया जाता है। अनुरूपता: विषाण समुचित कोणिका संबंधितों पर उगाए जा सकते हैं। कोणिकाएं घोल द्रवों सहित संकरित की जाती हैं। एम्प्लों में एक माला में वितरित की जाती है और हिम-शुष्कित कर दी जाती है।

4. मानक :—

(क) वर्णन यह शुष्क उत्पाद है, गूलाबी क्रोम किट्स की सामग्री है जो जल में या उपयुक्त गुणगत द्रव में शीघ्र अलगाव है।

(ख) पहचान :—यह उर्वरक अंडों के सी ए एम को भंडारित करता है। यह कैनाइन डिस्ट्रेम्पर प्रतिसीरम के द्वारा निष्प्रभावी कर दिया जाता है। ग्रहणशील फेरेटों या श्वानों में अंतःधोवण के पश्चात् कोई डिस्ट्रेम्पर नहीं करता है बल्कि उन्हें रोग के विरुद्ध प्रतिरक्षित करता है।

(ग) आद्रेता अन्तर्वस्तु: तैयार उत्पाद में आद्रेता अन्तर्वस्तु 1.0 प्रतिशत से अधिक नहीं होगी।

(घ) अनुरूपता परीक्षण : अनुरूपता परीक्षण का अनुपालन उसी रीति से किया जाएगा जैसा कि "विषाणु वैक्सीन" विषयक विनियंथ (मोनोग्राफ) में वर्णित है।

(इ) सुरक्षा परीक्षण : (i) चूहा सुरक्षा परीक्षण : पुनः बनाई गई वैक्सीन का लेबल पर यथा सिफारिश परीक्षण किया जाएगा। चार सप्ताह को आयु वाले आठ चूहों को अन्तःमस्तिष्कीय रीति से 0.03 मि. लि. से संरोपित किया जाएगा और आठ चूहों को आन्तररप्युर्दित रीति से 0.5 मि. लि. से संरोपित किया जाएगा दोनों समझों को 7 दिन के लिए संप्रेक्षणाधीन रखा जाएगा यदि संप्रेषण अवधि के दौरान दोनों समझों में से 2 या अधिक चूहों में प्रतिकूल प्रतिक्रिया, जो उत्पावों से हुई भानी जा सके, दिखाई पड़े तो वह बैच असंतोषप्रद है।

(ii) श्वान सुरक्षा परीक्षण : 8 से 14 सप्ताह की आयु वाले दो स्वस्थ श्वानों को, जिन्हें डिस्ट्रेम्पर विषाणु निष्प्रभावन प्रतिरक्षी से पहले ही मुक्त प्रदर्शित किया जा चुका है विषाणु भार्ग में लेबल पर कथित दो माला से अन्तःक्षिप्त किया

जाएगा और 21 दिन तक संप्रेक्षणाधीन रखा जाएगा कोई महत्वपूर्ण स्थानीय या माध्यारण अभिक्रिया नहीं होगी।

(च) शस्त्र परीक्षण : (i) अनुमापन : तैयार उत्पादों के अन्तिम नमूनों को विषाणु अनुमाप द्वारा परीक्षित किया जाएगा और अवसान अवधि के भीतर, किसी समय परीक्षण किए जाने पर इसमें प्रति माला $10^{3.0}$ आई डी 50 से कम नहीं होनी चाहिए।

(ii) यह श्वानों पर किया जाएगा। डिस्ट्रेम्पर निष्प्रभावन प्रतिरक्षी में मुक्त 8-14 सप्ताह की आयु के दो स्वस्थ ग्रहणशील श्वानों में से प्रत्येक को एक वैक्सीन की माला के अवत्वक रूप से अन्तःक्षिप्त किया जाएगा। वैक्सीन दिए जाने के 14 दिनों के पश्चात् प्रत्येक श्वान से सीरम नमूने लिए जाएंगे और इनमें 1:100 के तनुकरण में विनियिट निष्प्रभावन प्रतिरक्षी होंगे।

5. लेबल लगाना :—“विषाणु वैक्सीन” के साधारण विनियंथ (मोनोग्राफ) में अधिकथित लेबल लगाने की अपेक्षाओं का अनुपालन किया जाएगा।

6. भंडारकरण और अवसान की तारीख : हिमण्डिक्ट उत्पाद के लिए जब उसका 20° से, पर भंडारकरण किया जाए अवसान की तारीख एक वर्ष होगी।

पक्षी संक्रामक श्वसनीयोष वैक्सीन (जीवित)

1. पर्याय : पक्षी संक्रामक श्वसनीयोष वैक्सीन (जीवित) हिमण्डिक्ट।

2. परिभाषा : यह निम्न उग्र वाले पक्षी संक्रामक श्वसनीयोष त्रिवण्ण का हिमण्डिक्ट उत्पाद है जिसे कोशिका संर्वधनों में कर्पित धूणीकृत मुर्गी के अंडे में उत्पन्न किया जाता है।

3. निर्मिति : केवल ऐसे स्टाक बीज (सीड) विषाणु का प्रयोग किया जाएगा जो शुद्ध, सुरक्षित और प्रतिरक्षाजनी हो। स्टाक सीड (बीज) के प्रत्येक लाट का परीक्षण लोग-जनक के लिए निम्नलिखित प्रकार से चूजा धूण संरोपण परीक्षण द्वारा किया जाएगा —

(बीज) (सीड) विषाणु के एक साट को अनुरूप उपानिष्टक विनियिट प्रतिसीरम के 9 आयतनों के साथ निष्प्रभावित करने के लिए मिला किया जायेगा और विषाणु वैक्सीन सीरम मिश्रण को 9-11 दिन की आयु के कम से कम 20 पूर्णतः ग्रहणशील चूजों धूणों में से प्रत्येक में (सी ए एम पर 0.1 मि. लि. और अपराधीयिका सेक में 0.1 मि. लि. (संरोपित) किया जाएगा। सात दिनों तक अंडों को प्रतिदिन कैडिल किया जाता है। प्रथम 24 घण्टों के दौरान होने वाली मृत्यु पर ध्यान नहीं दिया जाएगा।

निन्तु विधिमान्य परीक्षण के लिए संरोपणोन्तर 21 दिन की अवधि में कम से कम 18 जीवनक्षम भ्रूण जीवित रहेंगे। 24 घंटों के पश्चात् मरने वाले सभी भ्रूणों और भ्रूणों में सी ए प्रम की परीक्षा की जाएगी। यदि आवश्यक हो तो मृत्यु का कारण अवश्यात् करने के लिए भ्रूण उन संरक्षण किया जाएगा। वह परीक्षण संरोपणान्तर के 7वें दिन पुग कर लिया जाएगा और जीवित भ्रूणों की जिनमें सी ए प्रम भी सम्मिलित है, परीक्षा की जाएगी। यदि स्टाक बीज (सीड) विषाणु के कारणस्वरूप मानी जा सकते वाली मृत्यु और/या अपमानान्यता हो तो लाट असंतोषजनक होगा।

स्टाक बीज (सीड) विषाणु के प्रत्येक लाट की प्रतिरक्षाजन्तव के लिए निम्नलिखित रूप में परीक्षा की जाएगी:

एवगनीशोथ के प्रति ग्रहणशील एक ही आयु और स्वोत के चूजों का प्रयोग किया जाएगा। लैबल पर मिफारिश की गई प्रयोग की प्रत्येक पद्धति के लिए और प्रत्येक सीरम-प्ररूप के लिए जिनके विरुद्ध मुरक्षा का दावा किया जाये 20 चूजों का प्रयोग वैक्सीन किए गए रूप में किया जाएगा। प्रत्येक ऐसे सीरम प्ररूप के लिए, जिनके लिए संरक्षण का दावा किया जाए दस अतिरिक्त चूजों को वैक्सीन न किए गए नियंत्रण के रूप में रखा जाएगा। वैक्सीन के पश्चात् 21 से 28 दिनों के दौरान सभी वैक्सीन किए गए और नियंत्रणों को उग्र श्वसनीशोथ विषाणु के क्षक्षबन्द रुग्ण चैलेंज किया जाएगा। प्रत्येक ऐसे सीरमप्ररूप के लिए जिसके विरुद्ध मुरक्षा का दावा किया जाए वैक्सीन किए गए और नियंत्रण का पृथक् सैट प्रयोग किया जाएगा। चैलेंज विषाणु का अनुमाप कम से कम 10^4 आई ई डी/50 प्रति मि. लि. होगा। प्रत्येक वैक्सीन किए गए और नियंत्रणों में चैलेंज करने के बाद पांच दिनों में एक बार श्वास नली से स्वैच्छ लिया जाएगा। प्रत्येक स्वैच्छ को एक ऐसी परखनली में रखा जाएगा जिसमें तीन मि. लि. डिप्टोन फास्फेट चूर्ण और प्रतिजैविकी है। परखनली और स्वैच्छों को पूरी तरह से चूमाया जाएगा और अंडे के संरोपण के वंशित रहने तक 40° से ग्रेड, पर भंडारित कर दिया जाएगा। प्रत्येक चूजा स्वैच्छों के लिए कम से कम 9 से 11 दिन की आयु वाले पांच चूजा भ्रूणों को अपरापोशिका गृहा में प्रत्येक परखनली से वृथ (ब्रोध) को 0.2 मि. लि. में संरोपित किया जाए। संरोपणान्तर काल में तीसरे दिन जीवित सभी भ्रूणों का प्रयोग मूल्यांकन करने में किया जाएगा। श्वासन नली स्वैच्छ विषाणु से निरोग के लिए नकारात्मक हो जाएगा। जब भ्रूणों में से कोई विशिष्ट संक्रामक श्वसनीशोथ विषाणु के विक्षत जैसे वृद्धिरोध, कुचन गुर्दे यूरेट, संयोजन या मृत्यु संरोपणान्तर अवधि के 4-7 दिन के दौरान हो जाए।

विषाणु से निरोग होने के लिए 90 प्रतिशत नियंत्रणों को नकारात्मक साबत होना चाहिए। यदि 90 प्रतिशत से कम नियंत्रण विषाणु से निरोग के लिए नकारात्मक हो तो स्टाक सीड (बीज) असंतोषप्रद है। स्टाक बीज (सीड) विषाणु की परीक्षा प्रतिरक्षाजनों के लिए 5 वर्ष में एक बार

की जानी चाहिए यदि उन प्राचीनात् विषाणु भंडारण की भानक शर्तों के अधीन रखा गया है।

4. मानक :—

(क) विवरण : तनुकारी में सहज ही धूल जाने वाला वह भूग सफेद उत्पाद है।

(ख) पहचान : (i) फील्ड प्रयोग के लिए अनुदेशों के अनुमार पंपूल की अन्तर्वस्तुएं निलंबित कर दी जाती है। 0-11 दिन की आयु वाले चूजा भ्रूणों के ग्रामांशका गृहा मेंसे निलंबन का 0.2 मि. लि. संरोपित किया जाएगा और इसे सात दिन तक उपायित किया जाएगा। उपाय यववित के अन्त में इन भ्रूणों में संक्रामक श्वसनीशोथ के विशिष्ट विकारों का संप्रेक्षण किया जाएगा। अपरापोशिका द्वंद्व चूजा थार वी सी को अग्निष्ठ नहीं करेगा।

(ii) पथो संक्रामक श्वसनीशोथ विषाणु के विश्व विनिर्दिष्ट प्रतिसीरम वैक्सीन विषाणु को निष्प्रभावित कर देंगे।

(ग) आर्द्धता की अन्तर्वस्तु : तैयार आर्द्धता में अन्तर्वस्तु 1.0 प्रतिशत से अधिक नहीं होगी।

(घ) अनुवर्तता परीक्षण :—“विषाणु वैक्सीन” के ग्रामांश विनियंत्र (मोनोग्राम) के अधीन वर्णित रूप में अनुवर्तता के संबंध में परीक्षण का अनुपालन किया जाएगा।

(ङ) मुरक्षा परीक्षण : एक ही स्वोत, वैच से लिए गए 5-10 दिन की आयु वाले दस स्वस्थ ग्रहणशील चूजों को विहित मार्ग से वैक्सीन के दस फील्ड मात्रा से वैक्सीन किया जाएगा और साथ ही उगी वैच से पांच चूजों को वैक्सीन न किए गए नियंत्रणों के रूप में रखा जाएगा तथा वैक्सीन करने के पश्चात् 21 दिनों के लिए संप्रेक्षणाधीन रखा जाएगा। प्रयोग किए गए एक में अधिक चूजे में न तो तीव्र श्वसनी लक्षण प्रकट होंगे और न ही मृत्यु घटित होगी। वैक्सीन न किए गए नियंत्रणों में से कोई चूजा किसी रोग लक्षण को प्रकट नहीं करेगा।

(च) शक्ति परीक्षण : हिमशृंखिक उत्पाद की न्यूनतम विषाणु अन्तर्वस्तु प्रति पक्षी 3.5ई 10 ई आई डी 50 से कम नहीं होगी। वैक्सीन की विषाणु अन्तर्वस्तु नीचे लिखे रूप में अनुमायित की जाएगी।

हिमशृंखिक वस्तु का क्रमिक दसवार ननुकरण ड्रिप्टोन फास्फेट गृथ में तैयार किया जाएगा। (9-10 दिन की आयु वाले) तीन में पांच भ्रूणीकृत अंडों को प्रत्येक तनुकरण के 0.1

मि. लि. में अपराधोंपका गृहा में संरोपित किया जाएगा और मान दिनों तक नियंत्रणप्रक्रियाएँ रखा जाएगा । प्रथम 24 घण्टे के दौरान यहिन मुख्य ताले मामलों को छोड़ दिया जाएगा । शेष जीवित भूमियों की परीक्षा संक्रमण के साक्ष्य के रूप में की जाएगी और इस आई डी 50 का परिकलन ग्रीड और मूल्य विवरण और कार्ड पढ़ति से किया जाएगा ।

5. लेवल लगाना :—“विषाणु वैक्सीन” के साधारण विनियंत्रण (मोनोफाफ) के अधिकथित रूप में लेवल लगाने की अपेक्षाओं का अनुपालन किया जाएगा ।

6. भंडारण और अवमान की तारीख :—छह मास के लिए 4° से, पर भंडारण किया जाएगा ।

[पा. सं. एक्स 11013/3/82-डी एम एस और पी एफ ए]

ैलज़ा चन्द्र, संयुक्त सचिव

श्रीपथ और प्रमाधन मात्राएँ नियम, 1915, 1-5-75 तक यथा संसोधित रूप में स्थान्य और परिवार कल्याण (स्नान्य विभाग) उपचंड में जिसमें श्रीपथ और प्रमाधन मात्राएँ, अधिनियम और नियम (पी.डी.बी.एस.) भी समिलित हैं, अंतर्भृत हैं । तत्पचान् उत्तम नियमों में भारत के राष्ट्रपत्र भाग 2 खंड 3(i) में प्रकाशित निम्नलिखित अधिकृतों द्वारा संर्भालित किए गए हैं :—

- गा.का.नि. 1211, तारीख 6-10-1979
- गा.का.नि. 1242, तारीख 6-10-1979
- गा.का.नि. 1243, तारीख 6-10-79
- गा.का.नि. 1281, तारीख 12-10-79
- गा.का.नि. 430, तारीख 19-4-80
- गा.का.नि. 779 तारीख 26-7-80
- गा.का.नि. 540(अ) तारीख 22-9-80
- गा.का.नि. 680 तारीख 5-12-80
- गा.का.नि. 681(अ) तारीख 5-12-80
- गा.का.नि. 682(अ) तारीख 5-12-80
- गा.का.नि. 27(अ) तारीख 17-1-81
- गा.का.नि. 478(अ) तारीख 6-8-81
- गा.का.नि. 62(अ) तारीख 15-2-82
- सा.का.नि. 462(अ) तारीख 22-6-82
- सा.का.नि. 510(अ) तारीख 26-7-82
- गा.का.नि. 13(अ) तारीख 26-7-82
- गा.का.नि. 318(अ) तारीख 1-5-81
- सा.का.नि. 331(अ) तारीख 8-5-81
- सा.का.नि. 460(अ) तारीख 20-6-84
- सा.का.नि. 487(अ) तारीख 2-7-84
- सा.का.नि. 89(अ) तारीख 16-2-85
- सा.का.नि. 788(अ) तारीख 10-10-85
- सा.का.नि. 17(अ) तारीख 7-1-86
- सा.का.नि. 1049(अ) तारीख 29-5-86
- सा.का.नि. 1060(अ) तारीख 5-9-86
- सा.का.नि. 1115(अ) तारीख 30-9-86
- सा.का.नि. 71(अ) तारीख 30-1-87
- सा.का.नि. 570(अ) तारीख 12-6-87
- सा.का.नि. 626(अ) तारीख 2-7-87
- सा.का.नि. 792(अ) तारीख 17-9-87
- सा.का.नि. 371(अ) तारीख 14-3-88
- सा.का.नि. 75(अ) तारीख 2-6-88
- सा.का.नि. 675(अ) तारीख 2-6-88
- सा.का.नि. 676(अ) तारीख 2-6-88
- सा.का.नि. 677(अ) तारीख 2-6-88
- सा.का.नि. 681(अ) तारीख 6-6-88
- सा.का.नि. 735(अ) तारीख 24-6-88
- सा.का.नि. 813(अ) तारीख 27-7-88
- गा.का.नि. 944(अ) तारीख 21-9-88 (गुद्धिपत्र)
- गा.का.नि. 43(अ) तारीख 20-1-89 (गुद्धिपत्र)
- गा.का.नि. 44(अ) तारीख 20-1-89 (गुद्धिपत्र)
- गा.का.नि. 100(अ) तारीख 14-2-89 (गुद्धिपत्र)
- गा.का.नि. 413(अ) तारीख 12-4-89 (गुद्धिपत्र)
- गा.का.नि. 588(अ) तारीख 2-6-89 (गुद्धिपत्र)
- गा.का.नि. 691(अ) तारीख 11-7-89
- गा.का.नि. 784(अ) तारीख 28-8-89
- गा.का.नि. 16(अ) तारीख 1-10-89
- गा.का.नि. 731(अ) तारीख 23-8-90
- गा.का.नि. 865(अ) तारीख 25-10-90
- गा.का.नि. 11(अ) तारीख 7-1-91
- गा.का.नि. 223(अ) तारीख 19-4-91
- गा.का.नि. 216(अ) तारीख 1-5-91
- गा.का.नि. 301(अ) तारीख 7-6-91
- गा.का.नि. 302(अ) तारीख 7-6-91
- गा.का.नि. 491(अ) तारीख 25-7-91
- गा.का.नि. 495(अ) तारीख 25-7-91
- गा.का.नि. 532(अ) तारीख 14-8-91
- गा.का.नि. 626(अ) तारीख 14-10-91
- गा.का.नि. 668(अ) तारीख 7-11-91
- गा.का.नि. 730(अ) तारीख 10-12-91
- गा.का.नि. 59(अ) तारीख 22-1-92
- गा.का.नि. 305(अ) तारीख 4-3-92 (गुद्धिपत्र)
- गा.का.नि. 445(अ) तारीख 30-4-92
- गा.का.नि. 597(अ) तारीख 17-6-92
- गा.का.नि. 663(अ) तारीख 3-7-92
- गा.का.नि. 723(अ) तारीख 11-8-92
- गा.का.नि. 796(अ) तारीख 1-10-92
- गा.का.नि. 877(अ) तारीख 17-11-92
- गा.का.नि. 904(अ) तारीख 2-12-92
- गा.का.नि. 923(अ) तारीख 14-12-92
- गा.का.नि. 27(अ) तारीख 22-1-93 (गुद्धिपत्र)
- गा.का.नि. 28(क) तारीख 22-1-93
- गा.का.नि. 86(अ) तारीख 26-2-93
- गा.का.नि. 296(अ) तारीख 24-3-93
- गा.का.नि. 373(अ) तारीख 13-4-93 (गुद्धिपत्र)
- गा.का.नि. 374(अ) तारीख 13-4-93 (गुद्धिपत्र)

77. सा.का.नि. 447(भ) तारीख 10-8-93 (शिविष्ट)
 78. सा.का.नि. 658(भ) तारीख 19-10-93
 79. सा.का.नि. 673(भ) तारीख 27-10-93
 80. सा.का.नि. 108(भ) तारीख 22-2-94
 81. सा.का.नि. 109(भ) तारीख 22-2-94
 82. सा.का.नि. 370(भ) तारीख 7-4-94
 83. सा.का.नि. 466(भ) तारीख 17-5-94

**MINISTRY OF HEALTH AND FAMILY
WELFARE**

(Department of Health)

NOTIFICATION

New Delhi, the 31st August, 1994

G.S.R. 659(E).—Whereas a draft of certain rules further to amend the Drugs and Cosmetics Rules, 1945 was published as required by sections 12 and 33 of the Drugs and Cosmetics Act, 1940 (23 of 1940), with the Notification of the Government of India, in the Ministry of Health and Family Welfare (Department of Health) No. GSR 836(E) dated the 30th October, 1992 in the Gazette of India, Extraordinary Part-II Section 3, Sub-section (i), dated the 30th October, 1992 inviting the objections and suggestions from all persons likely to be affected thereby before the expiry of period of thirty days from the date on which the copies of the Gazette were made available to the public.

And whereas the copies of the Gazette were made available to the public on the 11-1-1993

And whereas no objection or suggestion have been received from the public on the said draft rules by the Central Government.

Now, therefore, in exercise of the powers conferred by the sections 12 and 33 of the said Act, the Central Government, after consultation with the Drugs Technical Advisory Board, hereby makes the following rules further to amend the Drugs and Cosmetics Rules, 1945, namely :—

1.(1) These rules may be called the Drugs and Cosmetics (VIIth Amendment) Rules, 1994.

(2) They shall come into force on the date of their publication in the Official Gazette.

2. In the Drugs and Cosmetics Rules, 1945 in Schedule F (1) part-I.

(1) Under the heading “(A) Provisions Applicable to the production of Bacterial Vaccines, —

(a) In paragraph 3, after entry 6, the following entries shall be inserted, namely :—

“7. Multi Component Clostridial Vaccine.

8. Hemorrhagic Septicaemia Vaccine —
Alum Treated.

(b) under the monograph, Anthrax Spore Vaccine (Living).

(i) in paragraph 4 or item (g), the following item shall be substituted, namely :—

“(g) Viable Count.—the Vaccine when plated on suitable media should show 10 million viable spores per cattle dose and 5 million spores per sheep dose.”

(ii) for paragraph 6, the following paragraph shall be substituted namely :—

“(6) Expiry date.—The date of expiry of the potency of the vaccine shall be not more than two years from the date of manufacture if stored in 4°C and six months, if stored at room temperature”;

(c) The following monographs and entries shall be inserted after the monograph “Old Adjuvant Vaccine Against Pasteurellosis in Sheep and Goats”.

“Multicomponent Clostridial Vaccine”

1. **Synonyms**—Combined anaculture of Clostridium perfringens type C and D, C1, septicum and C1-Oedematiens.

2. **Definition**—It consists of four highly antigenic components containing the toxoids of C1, perfringens type D, C1, perfringens type C, C1, Oedematiens and C1. septicum which are prepared in double strength and then combined in such a proportion that would invoke adequate anti-toxin response in the vaccinated sheep against each antigen incorporated in the vaccine

3. **Preparation**—The above Strains are grown separately in suitable liquid media under conditions which ensure maximum toxin production. The cultures are checked for purity and toxicity in mice. Solution of formaldehyde I.P., of analytical grade is added to a 0.5 per cent final concentration and formalised cultures are kept at 37°C till the product is sterilised and atoxic. The formalised anacultures are pooled, precipitated by the addition of Aluminium Chloride, 20 per cent solution in distilled water to have a final concentration of the Chemical to 10 per cent and PH adjusted to 6.0. The sedimented toxoid is reconstituted to its half the original volume in normal saline.

4. Standards :—

(a) **Description**.—It is a whitish liquid when shaken thoroughly to contain killed bacteria and toxoid in suspension.

(b) **Identification**.—When injected into susceptible animals it stimulates the production of epsilon and beta antitoxins against Cl. perfringens type D and C and also antitoxins against Cl. septicum and toxin of C1 oedematiens.

(c) **Sterility test**.—Complies with the test of sterility described in general monograph on “Bacterial Vaccine.”

(d) Safety test.—Four sheep each are inoculated with 10ml. S/C of the product and these are observed for 7 days during which period the animals shall not show any local or systemic reaction.

(e) Potency test.—Eight sheep each are inoculated with 2 doses of vaccine S/C at an interval of 21 days and bled on 10th day after 2nd inoculation for collection of serum for assessing the antitoxin titre against each antigen incorporated in the vaccine. The post inoculation serum should contain not less than 2 i. u. of epsilon and beta antitoxins of *Cd. perfringens* and 2. 5. i.u. of *Cl. septicum* antitoxin and 4 i.u. of *Cl. oedematiens* antitoxin.

5. Labelling and storage.—Shall comply with the requirements regarding labelling and storage as laid down in the general monograph on "Bacterial Vaccine."

6. Expiry date.—The expiry date of potency of vaccine shall not be more than 6 months from the date of manufacture Hemorrhagic Septicaemia Vaccine—Alum Treated.

1. Synonyms—*Pasteurella multocida* (Yersinia Multocida) vaccine—Alum treated.

2. Definition—The vaccine is a formalised culture of a virulent strain of *Pasteurella multocida* in nutrient both treated with po'ash alum.

3. Preparation—A highly potent strain of *Pasteurella multocida* type I in phase I is grown on nutrient broth at 37°C. The pure growth is killed by the addition of a solution of formalin I. P. in suitable concentration (0.5 per cent). This is treated with potassium alum I.P. to give a final concentration of 1 per cent.

4. Standard :—

(a) Description—It is a white suspension containing dead bacteria and alum.

(b) Identification—It protects susceptible animals against infection with *P. Multocida*.

(c) Sterility test.—Complies with the test for sterility described under the general monograph on "Bacterial Vaccines".

(d) Safety test.—Four healthy rabbits each weighing 1 to 1.5 kg. are inoculated subcutaneously each with 5ml. of the product. There shall be no unoward reaction during the period of observation for 7 days except slight local swelling. Alternatively two rabbits and six mice may be employed. The dose for mice will be 0.5 ml.

5. Labelling and Storage.—Shall comply with the requirements of labelling and storage as laid down in the general monograph on "Bacterial Vaccines".

6. Expiry date.—The date of expiry of potency of the vaccine shall be not more than six months from the date of manufacture.

(2) Under the heading "(B) Provisions Applicable to the production of Viral Vaccines,—

(a) in paragraph 3, after entry (xi), the following entries shall be inserted, namely :—

"(xii) Foot and Mouth Disease Vaccine (Inactivated); (xiii) Canine Hepatitis Vaccine (Living)".

(b) for paragraph 4, the following paragraph shall be substituted, namely :—

"4. Records :—The seed virus used in the preparation of vaccine shall, before being used for preparing a batch, be thoroughly tested for purity, safety, sterility and antigenicity by the generally accepted tests applicable to a particular virus. It shall not be more than five passages away from the stock seed virus, unless otherwise prescribed for a particular virus. The stock seed virus shall be maintained by seed—lot system at specified passage level and tested for bacterial, mycoplasmal and extraneous viral contamination. The permanent record which the licensee is required to keep shall include a record of the origin, properties and characteristics of the seed virus from which the vaccines are made";

(c) in paragraph 7, after sub-paragraph (ii), the following sub-paragraph shall be inserted namely :—

"(iii) The poultry birds from which eggs and cell culture for production of vaccines are obtained should be housed in a manner so as to keep them free from extraneous infection and shall be screened at frequent intervals for common bacterial, mycoplasmal and viral infection. The record of the tests and their results shall be maintained by the manufacturers.

(d) Under the monograph "Fowl Pox Vaccine Chick Embryo Virus (Living)", in paragraph 3, for the words :—

"Twelve to thirteen days old embryos are injected with a suitable dilution of the suspension of the infected membrane (stock seed virus)", the following words shall be substituted namely :—

"Twelve to thirteen days old embryos are injected with a suitable dilution of the suspension of the infected membranes (seed virus) of chick embryo adopted fowl pox virus",

(e) Under the monograph "Fowl Pox Vaccine Pigeon Pox Virus (Living)", in paragraph 4, in sub-paragraph (c), after the second Paragraph, the following paragraph shall be inserted, namely :—

"Three of the test birds are injected intrathoracically with 0.2 ml. of 10 times of the field dose of the vaccine under test. This

Group serves to indicate whether the product is free from the virus of infectious laryngotracheitis and similar diseases".

(f) Under the monograph "Ranikhet Disease Vaccine (Living)", in paragraph 4, in clause (c) the word "Coryza" shall be omitted and after the paragraph ending with word "controls", the following paragraph shall be inserted namely :—

"Three of the test birds are injected intranasally with 0.2 ml. of the vaccine to be tested. This group serves to indicate whether the product is free from virus of Coryza and similar diseases".

(g) Under the monograph "Ranikhet Disease Vaccine F Strain (Living)", in paragraph 4, in clause (c), for the figures "0.1" the figures "1.0" shall be substituted;

(h) After the monograph Swine Fever Vaccine Lapinised (Living) the following monographs and entries shall be inserted at the end namely :—

"Foot and Mouth Disease Vaccine (Inactivated)"

1. **Synonym.**—Inactivated Tissue culture mono or polyvalent Foot and Mouth Disease Vaccine.

2. **Definition.**—Foot and Mouth Disease Vaccine is a liquid product or preparation containing one or more types of foot and mouth disease virus which have been inactivated in such a way that its immunogenic property is maintained. It may also contain an adjuvant. The vaccine is described as monovalent, bivalent, trivalent or polyvalent depending on the number of types of virus used.

3. **Preparation.**—The virus is propagated in suitable cell culture. The cell culture is infected with an appropriate inoculum of virus and incubated at a suitable temperature for multiplication of virus. The virus is harvested and cellular debris removed by filtration. Inactivation is carried out by a suitable agent such as formaldehyde solution or an azidine compound. The adjuvant may be aluminium hydroxide and/or saponin. In case of inactivated gel vaccine the antigen is concentrated by sedimentation at plus 4 degree C. For preparing a polyvalent vaccine, monovalent antigens are mixed in appropriate quantities to give the final mixture which is the formulated vaccine.

4. Standards :

(a) **Description.**—Aluminium hydroxide gel vaccines settle down to variable degree on storage leaving the supernatant clear.

(b) **Identification.**—It protects cattle against Foot and Mouth Disease due to homologous type|subtype of virus.

(c) **Sterility test.**—It shall comply with the tests for sterility as prescribed under the "general monograph of viral vaccines".

(d) **Safety test.**—The test is carried out on fully susceptible cattle not less than 12 months of age and which have not been sensitized either by vaccination or previous infection. Inoculate 3 susceptible cattles each with 2 ml. of finished product at multiple sites on tongue by intradermal route and observe for 4 days. The same animals are inoculated on 4th day with 3 cattle doses subcutaneously and are observed for a further period of 6 days. The animals should not develop any signs of FMD and remain normal.

(e) **Potency test.**—Each batch of the vaccine is to be tested in susceptible cattle of not less than 15 months of age. The potency test in cattle can be done either by :—

(i) **PD₅₀ method.**—The vaccine shall be tested by the determination of PD₅₀ in susceptible cattle by challenging animals vaccinated with appropriate dilution of the vaccine made in adjuvanted or non-adjuvanted diluent as appropriate.

A minimum of 5 animals should be used per dilution and 2 unvaccinated animals to be included as controls to the challenge. All animals are needle challenged with 10,000 ID₅₀ of the homologous strain of virus by inoculation on the tongue on the 21st day of post-vaccination.

The control animals are to be similarly challenged. Animals are observed for 10 days for the development of lesions. Unprotected animals shows generalised lesions due to FMD. Control animals must show generalised lesions. From the number of animals protected in each group the PD₅₀ content of the vaccine is calculated. The vaccine passes the test if an observed PD₅₀ value of 3 or greater is obtained in the test.

(ii) **Percentage protection method** in which groups of ten healthy susceptible cattle are each injected subcutaneously with the vaccinating dose and 14—21 days later the cattle are challenged by intradermal injection into three separate sites on the tongue with 10,000 ID₅₀ of the strain of virus used in the preparation of the vaccine. The vaccine can be passed if at least seven out of the ten in the group are protected against the development of generalised infection whereas all the controls should react by developing primary and secondary lesions observable in the mouth and feet.

For other reasons and if cattle testing is not possible then the potency of the vaccine may be assessed in guineapigs either by Lucam 'C' index or PD₅₀ method by challenging those which have been previously vaccinated, provided that a correlation has been established between guineapig challenge test and cattle challenge results.

The estimation of serum neutralizing antibody titre in cattle may be considered as a supportive test to evaluate potency of vaccine.

However, potency testing of vaccines in cattle, of batches whenever by other accepted methods of testing is in doubt, atleast one out of every five batches, be undertaken.

5. Labelling.—It is labelled as described under the requirements of 'Labelling' as laid down in the general monograph, with the additional requirements that the label on the container states the virus types used in the preparation.

6. Storage:—It should be protected from light and stored between 4°C to 8°C. Under these conditions it may be expected to retain its potency for not less than 12 months. Freezing of aluminium hydroxide vaccine must be avoided. The frozen product will not be fit for use.

Canine Hepatitis Vaccine (Living)

1. Synonyms:—Infectious Canine Hepatitis Vaccine (Living), Canine Hepatitis Cell Culture Vaccine.

2. Definition:—Canine Hepatitis Vaccine (Living) is a freeze dried preparation of tissue culture fluid containing the cell culture adopted canine hepatitis virus.

3. Preparation:—Canine hepatitis vaccine shall be prepared from virus bearing cell culture fluid.

Only stock seed virus which has been established as pure, safe and immunogenic shall be used in the preparation of the vaccine.

Immunogenicity test:—Each lot of stock seed virus shall be tested for immunogenicity as follow:—

Thirteen Canine hepatitis susceptible dogs, 8-14 weeks old shall be used for the test (10 vaccinees and 3 controls). Blood samples may be drawn from these animals and individuals serum samples tested for the presence of antibodies against canine hepatitis virus. Ten dogs shall be injected subcutaneously with predetermined quantity of the virus and remaining 3 dogs are kept as unvaccinated controls. The dose calculation will be based on virus titration in suitable cell culture system. Not less than 14 days post vaccination, the vaccinated and controls shall each be challenged intravenously with virulent infectious canine hepatitis virus and observed daily for 14 days. At least 2 out of 3 controls should die and the survivors shall show the clinical signs of canine hepatitis. Nine out of ten vaccinated dogs shall survive and shall not show any signs of infectious canine hepatitis during the observation period.

The stock seed virus shall be tested once in 5 years and maintained under standard conditions as prescribed.

The stock seed virus may be inoculated on a suitable tissue culture system and may be incubated for five to seven days.

The tissue culture fluid is then harvested and titrated in cell culture system for virus content. After appropriate dilution and pooling, the material is stored at minus 20°C until freeze dried. Each vaccine dose shall contain not less than $10^{3.5}$ TCID₅₀ dose.

4. Standards:

(a) Description:—The dried product is a pinkish cream material readily dispersible in water. The reconstituted vaccine is a pinkish liquid.

(b) Identification:—It causes characteristic cytopathic effect in dog, pig and ferret kidney monolayers. This can be neutralised by specific antiserum. When inoculated into dogs, the development of specific neutralizing antibodies can be demonstrated by suitable serological tests.

(c) Moisture content:—In the finished product moisture content shall not exceed 1.0 per cent.

(d) Sterility test:—Shall comply with the tests for sterility as described under the general monograph on "Viral Vaccines."

(e) Safety test:—Mouse safety test—Vaccine prepared for use as recommended on the label shall be tested. Eight mice shall be inoculated intracerebrally with 0.03 ml. and 8 mice shall be inoculated intraperitoneally with 0.5 ml. Both the groups shall be observed for seven days. If unfavourable reaction attributable to the product occurs in two or more mice in either group during their observation period, the batch is unsatisfactory.

Dog Safety test:—Each of the two susceptible pups aged 8-14 weeks shall be injected with vaccine equivalent of 10 vaccinating doses from the batch reconstituted with sterile diluent and administered in the manner recommended on the label and observed for 21 days. None of the pups shall show any unfavourable reaction during the period of observation.

(f) Potency test, Virus Titration:—Samples of finished product shall be tested for virus titre in suitable cell culture system. The batch shall have a virus titre of not less than $10^{3.5}$ TCID₅₀ dose.

Potency test in dog:—Two healthy susceptible dogs of 8-14 weeks of age shall be injected subcutaneously with one Vaccine dose. 14 days after vaccination, specific neutralizing antibodies from both the dogs shall be demonstrable by serological tests.

5. Labelling:—Shall comply with the requirement for labelling as laid down in the general monograph on "Viral vaccines."

6. Storage:—The dry product shall be stored at temperature of minus 20°C or below. The vaccine is expected to retain its potency for about 6 months in the freezing chamber of the refrigerator (temperature) approximately minus 8°C.

DUCK PLAGUE VACCINE

1. Definition:—Duck plague vaccine is a suspension of modified living virus prepared from infected chick embryos.

2. Preparation:—Fresh fertile hen's eggs obtained from Salmonella free flocks are incubated in an Incubator. Nine days old embryos are injected with 0.2 mol. of the suitable dilution (1 in 100) of the suspension of the virus on the CAM and incubated at 37°C for 5 days post-inoculation. Dead embryos of the 3rd, 4th and 5th days post-inoculation are harvested. The embryos (devoid) of head and legs, clear fluid and the membranes are collected and homogenised in a Blender, ampouled in 0.5 ml. quantities and freeze dried.

3. Standards:

(a) **Description:**—Light brown scales.

(b) **Identification:**—This product affords protection to the ducks against duck plague.

(c) **Safety test:**—Four healthy, 8 to 12 weeks old ducks weighing not less than 600 gms are inoculated subcutaneously with 1 ml. of 10⁻¹ dilution of the vaccine and observed for a period of 14 days. During the period of observation, the ducks shall not show any untoward reaction.

(d) **Sterility test:**—Shall comply with the test for sterility described in the general monograph on "Viral Vaccines".

(e) **Potency test:**—Six susceptible ducks 8 to 12 weeks old each weighing not less than 600 gms. are inoculated subcutaneously with 1 ml. of 10⁻³ dilution of the vaccine. The minimum virus contents in 1 ml dose of the vaccine shall be 10^{3.5} EID₅₀. 14 days later these ducks are challenged subcutaneously

each with 1 ml. of 10⁻³ dilution of the virulent duck plague virus (1000 DEID₅₀) alongwith 2 unprotected young duck of about 8-12 weeks age. The unprotected ducks shall show symptoms of duck plague and die within 10 days. While the protected ducks shall remain normal during the observation period of 14 days.

4. Labelling:—Should comply with the requirements of labelling as laid down in the general monograph on "Viral Vaccines".

5. Storage:—Vaccine when stored at minus 15°C to minus 20°C may be expected to retain its potency for one year and about three months if stored in the freezing chamber of Refrigerator i.e. minus 5°C.

AVIAN ENCEPHALOMYELITIS VACCINE (LIVING)

1. Synonyms:—Avian Encephalomyelitis Vaccine Freeze dried.

2. Definition:—A virus bearing tissue and fluid suspension from embryonated hen's eggs.

3. Preparation:—The stock seed virus which has been established as pure, safe and immunogenic shall be used for preparing the vaccine.

(i) Each lot of stock seed virus shall be tested for pathogenicity by chicken embryo inoculation test:

(a) One dose of the seed lot shall be mixed with 9 volumes of sterile heat inactivated specific, antiserum to neutralise vaccine virus in the product.

(b) After neutralization, 0.2 ml. of serum vaccine mixture shall be inoculated into each of at-least 20 fully susceptible chicken embryos (0.1 ml. of the inoculum shall be inoculated on CAM of 9-11 days old embryos and 0.1 ml. in the allantoic sac.)

(c) Eggs shall be candled for 7 days. Deaths occurring during first 24 hours shall be discarded but at least 18 viable embryos shall survive 24 hours post inoculation for a valid test. All embryos and CAMs from embryos which die after the first day shall be examined.

(d) If the death or abnormality attributable to the inoculum occur, the seed lot is unsatisfactory.

(ii) **Immunogenicity test:**—Avian encephalomyelitis susceptible chicks, all of same age (8 weeks old) shall be used 20 chickens shall be inoculated with the field dose of the virus by prescribed route. Ten additional chickens of same age and flock shall be held as unvaccinated controls.

At least 21 days post vaccination, the controls and Vaccinates shall be challenged intracerebrally with Virulent avian encephalomyelitis virus, and observed each for 21 days. At least 80 per cent of controls shall show signs of avian encephalomyelitis or die. At least 19 to 20 vaccines shall remain free from clinical avian encephalomyelitis during the observation period for the stock seed virus to be satisfactory.

4. Standards:—

- (a) **Description:—**Greyish white flakes easily dispersible in the diluent.
- (b) **Identification:—**At least 5-6 days old embryonated eggs (from hens with no history of infection with avian encephalomyelitis) shall be inoculated with 0.1 ml of undiluted vaccine into the yolk sac and kept in incubator and then transferred to the brooder where they are allowed to hatch. The hatched chicks shall be raised for 7 days. More than 5 per cent of hatched chicks shall manifest the typical symptoms (weak-led, leg paralysis tremor etc.) at the end of this period.
- (c) **Moisture content:—**Shall not exceed 1.0 per cent.
- (d) **Sterility test:—**Shall comply with the test for sterility described under general monograph on "Viral Vaccines".
- (e) **Safety test:—**At least 25 avian encephalomyelitis susceptible birds (6-10 weeks of age) shall be vaccinated with 10 field doses by the recommended route and observed each day for 21 days. If unfavourable reactions attributable to the vaccine occur during the observation period, the batch of vaccine is unsatisfactory.
- (f) **Potency Test:—**

(i) The vaccine shall be titrated for virus content. To be eligible for release, the batch shall have a virus titre of at least $10^{2.5}$ EID₅₀ per dose.

(ii) At least 10 susceptible chickens shall be vaccinated with the field dose of the vaccine by prescribed route and 10 chickens from same batch and source shall be kept as unvaccinated controls.

At least 21 days post-vaccination, both the groups shall be challenged intracerebrally with Virulent avian encephalomyelitis virus and observed for 21 days. At least 8 out of 10 controls shall develop recognisable signs

or lesions of avian encephalomyelitis and at least 8 out of 10 vaccines should remain normal.

5. Labelling:—Shall comply with the requirement of labelling as laid down in general monograph on "Viral Vaccines".

Marek's Disease Vaccine (Living)

1. Synonyms—Herpes virus of Turkey vaccine HVT vaccine (Living).

2. Definition—Marek's disease vaccine is a suspension of cell free fluid containing live virus.

3. Preparation—The stock seed virus which has been established as pure, safe and immunogenic in avian species shall be used for preparing the seed virus for vaccine production.

(i) Safety Test—The Stock seed virus shall be non-pathogenic for chickens as determined by the following procedure:

The groups of at least 25 chickens each at one day of age shall be used. These chickens shall be of the same source and batch, be susceptible to Marek's disease and be kept in isolated group.

Group I: Each chicken shall be injected with 0.2 ml. of 10 times as much viable virus as will be contained in one dose of vaccine by intramuscular route.

Group II : Shall serve as controls. At least 20 chickens in each group shall survive for four days post injection. All chickens that die shall be necropsied and examined for lesions of Marek's disease and cause of death. The test shall be judged according to the following :—

At 120 days of age, the remaining chicken in both the groups shall be weighed, killed and necropsied. If at least 15 chicken in each of these two groups have not survived the 120 days period of if any of the chicken of group-I have gross lesions of Marek's disease at necropsy or if the average body weight of the chickens in Group-I is significantly (Statistically) different from the average of Group-II at the end of 120 days, the lot of stock seed virus is unsatisfactory.

(ii) Purity test—shall be conducted in chickens and no lesions other than those typical of Turkey Herpes virus shall be evidenced.

(iii) Immunogenicity test—Sixty susceptible day old chicks are used. Thirty of them inoculated with the seed virus in a dose corresponding to the field dose of the final vaccine and 14-21 days later challenged by intrabdominal route with

virulent Marek's disease virus, alongwith the other 30 non-vaccinated control chicks. At the end of the observation period when the chicks are 20 weeks old, the surviving chickens are examined for the presence of antibody against Marek's disease by serological tests and post-mortem inspection for lesions of Marek's disease.

Any bird dead is thoroughly examined and the cause of death ascertained by necropsy/histopathological examination. All the surviving birds are killed and necropsied. The protection index (PI) is determined by following procedure:

$$1. \text{ Percent MD} = \frac{\text{No. with MD lesions}}{\text{No. with MD lesions} + \text{No. of ve Su-viviors (effective No.)}} \times 100$$

$$2. \text{ P.I.} = \frac{\text{Percent MD in controls} - \text{Percent MD in vaccinated}}{\text{Percent MD in controls}} \times 100$$

Master seed virus should have P.I. of at least 80 per cent.

Eighty per cent of the chicks in the control group must fall ill specifically. If more than 80 per cent of the vaccinated chickens do not show symptoms or signs of Marek's disease, the seed virus is regarded as sufficiently effective and can be used for production of vaccine.

The seed virus is propagated in duck embryo fibro-blast cell culture, chick embryo fibroblast or any other suitable cell culture (specific pathogen free SPF flock) and when the peak passage level is attained the cell monolayer is suspended in cold diluent of the following composition.

SPGA Stabilizer
0.218 % Sucrose
0.0038 % monosodium phosphate
0.0072 % dipotassium phosphate
L Monosodium glutanate 0.0049 M

1 per cent bovine albumin Fraction (V)

0.25 per cent EDTA (Sterilised by Sitz filtration and stored at minus 10°C). The virus is freed from cells by ultrasonication for 3 minutes interrupted after every 30 seconds) at 100 MA and freeze dried at minus 60°C preferably in shelf freeze dried in convenient volumes. The doses per ampoule vial is calculated after titrating the freeze dried product in terms of plaque forming units (PFU) in the corresponding cell monolayers.

4. Standards:—

- (a) **Description** —The cell free freeze dried HVT vaccine looks uniformly greyish in colour and easily dispersible in the specified diluent.
- (b) **Identification** :—The vaccine on inoculation in suitable cell culture system shall cause cytopathic effect typical of Herpes virus of Turkey. Specific antiserum of Herpes virus of Turkey shall neutralize the cytopathic effect.
- (c) **Moisture content** :—Moisture content shall not exceed one per cent.
- (d) **Sterility test** — shall comply with the test prescribed in general monograph on "Viral vaccines".
- (e) **Safety test** :—At least 25 one day old chickens shall be injected with ten times of the field dose of vaccine by intramuscular route. The chickens shall be observed each day for 21 days. Chickens dying during the period shall be examined. Cause of death determined and the results recorded as follows :—
 - (i) If at least 20 chickens do not survive the observation period, the test is inconclusive.
 - (ii) If lesions of any disease or cause of death are directly attributable to the vaccine the vaccine is unsatisfactory.
- (f) **Potency test** :—The sample shall be titrated in the cell culture system. A satisfactory batch shall contain at least 1500 plaque forming units (PFU) per dose at the time of release and maintain at least 1000 PFU till the end of expiry period.

5. **Labelling** :—Shall comply with the requirements of labelling as laid down in general monograph on "Viral Vaccines".

6. **Storage and expiry date** : The freeze dried cell free HVT vaccine may be stored at 4°C for 6 months.

GOAT POX VACCINE (LIVING CELL CULTURE)

- 1. **Synonym** :—Goat Pox Vaccine (living), attenuated goat pox vaccine.
- 2. **Definition** :—Goat Pox vaccine is freeze dried preparation, prepared by growing attenuated goat pox virus in kid kidney/testicular cell culture.
- 3. **Preparation** :—Primary kidney/testicular cell Cultures of disease free kid are used. The monolayers infected with the seed virus are incubated at 37°C. The cultures are harvested by three cycles

of freezing and thawings 6 to 7 days post infection when more than 80 per cent cells show CPE. The suspension is centrifuged at 1000 rpm for 10 minutes to remove cellular debries being stored at minus 20°C. The suspension is freeze dried after addition of 5 per cent Lactalbumin hydrolysate and 10 per cent sucrose.

4. Standards:—

- (a) **Description:—**Light yellow colour.
- (b) **Identification:—**The product affords protection to goat against goat pox.
- (c) **Moisture content:—**The moisture content shall not exceed 1.0 per cent.
- (d) **Safety tests:—**
 - (i) **Laboratory animals:—**Six mice, 3 guinea pigs and 3 rabbits are inoculated ith 0.2 ml. intraperitoneally, 0.5 ml. and 1.0 ml. subcutaneously, respectively with 10 field doses of the vaccine. The inoculated animals during the observation period of 80 days shall remain normal.
 - (ii) **Goat:—**Two susceptible goats of 6 to 8 months of age are inoculated in post-axillary region by subcutaneous route with one hundred field dose of the vaccine. The inoculated animals shall not develop more than a local reaction of 2 to 3 cms. These animals shall be observed for 10 days.
- (e) **Sterility test:—**Shall comply with the test for sterility described under the general monograph on "Viral Vaccines".
- (f) **Titration in cell culture.** Four randomly selected samples are inoculated in kid kidney cell cultures using 5 tubes for each dilution. The titration shall be repeated thrice. One thousands TCID₅₀ is used as a field dose.
- (g) **Potency Test:—**The three susceptible goats (8-10 months) are inoculated with 1/10th field dose and 3 susceptible goats (8-10 months) with one field dose, subcutaneously. Three incontract controls are also kept with the inoculated goats. These animals are observed for a period of 14 days and their body temperature recorded daily. The vaccinated animals shall not show any thermal, local or generalised reaction. Twenty one days post-infection, the vaccinated and controls are challenged with 10,000 TCID₅₀ of virulent goat pox virus by intradermal route. The temperature of these goats are recorded for a period of 14 days. The vaccinated goats

shall ot develop localised or generalised reaction while control goats shall develop high fever, localised reaction or even generalised reaction in some cases.

5. Labelling:—Shall comply with requirements of labelling as laid down in the general monograph on "Viral Vaccines".

6. Storage and expiry date:—The vaccine is expected to retain its potency for 12 months if stored at minus 15°C to minus 20 degree C and for three months at 2 to 4°C.

SHEEP POX VACCINE (INACTIVATED)

1. Synonym:—Formal gel sheep pox vaccine.

2. Definition:—Sheep'pox vaccine is a formaline inactivated gel treated tissue vaccine.

3. Preparation —Healthy susceptible sheep of 8-12 months of age are inoculated subcutaneously with 500 ml. of the 1:100 dilution of the Russian Virulent Sheep Pox Virus. Seven to eight day post inoculation skin of the abdomen alongwith the oedema is collected. The infected tissues are homogenised in 10 per cent concentration in phosphate buffer (ph 7. 4-7.6) which after t e extraction of the virus is mixed with sterile gel and buffer in following proportion:—

6 per cent aluminium hydroxide gel—50 per cent.
Phosphate Buffer (pH 7.6)—35 per cent.
10 per cent suspension—15 per cent.

This is later formalised and kept at 20-25°C/10°C for varying periods.

4. Standards —

- (a) **Description:—**It is a greyish white suspension. During storage the gel settles at the bottom, upper layer of the suspension is clear
- (b) **Identification:—**This product affords protection to sheep against sheep pox.
- (c) **Safety test:—**This is carried out by inoculating 2 white mice with 0 2 ml., one guinea pig with 1.0 ml and one rabbit with 3.0 ml. of vaccine. The animals should remain clinically healthy for 10 days.
- (d) **Sterility test: —**This is done by seeding the vaccine on usual bacterial media. The plates and tubes are incubated for 10 days at 37°C. If the pathogenic bacteria are found, the vaccine is rejected while with non-pathogenic bacteria the vaccine is passed for field use.
- (e) **Potency test :—**This is done by inoculating 4 non immune susceptible sheep preferanly

exotic breed of 1-2 years with 3 ml. of vaccine in the thigh, subcutaneously.

The vaccinated sheep are challenged 15 days after inoculation along with 3 controls each with 0.1 ml. of virulent virus containing 200 infective doses intradermally under the tail. The sheep are observed for 10 days and their skin reaction recorded. The vaccine is considered potent if all the vaccinated, sheep do not show thermal or local skin reaction. Vaccine is also potent if 3 vaccinated animals do not develop any reaction and one shows abortive skin reaction, while atleast 2 of the 3 controls develop typical sheep pox reaction at the site of inoculation.

5. Labelling—shall comply with the requirements of labelling as laid down in the general monograph on "Viral Vaccines".

6. Storage—The vaccine shall be stored at 4 to 5°C. It keeps well at above temperature upto 12 months.

SHEEP POX VACCINE (LIVING CELL CULUTRE)

1. Synonym—Sheep pox vaccine (Living), attenuated sheep pox vaccine.

2. Definition—Sheep pox vaccine is freeze dried preparation prepared by growing attenuated sheep pox virus in lamb kidney/testicular cell cultures.

3. Preparation.—Primary cell cultures prepared from kidney/testicles of disease free lambs are used. The mono layers infected with the seed virus are incubated at 37°C. The cultures are harvested by 3 cycles of freezing and thawing 6 to 7 days post infection when more than 80 per cent Cells show C.P.E. The suspension is centrifuged at 1000 r.p.m. for 10 minutes to remove cellular debris before being stored at minus 20°C. The suspension is freeze dried after addition of 5 per cent Lactalbumin hydrolysate and 10 per cent sucrose.

4. Standards—

- (a) Description—Light yellow colour.
- (b) Identification—The product affords protection to sheep against sheep pox.
- (c) Moisture contents—The moisture contents should not exceed 1.00 per cent.
- (d) Safety tests—

(i) Six mice, 3 guinea pigs and 3 rabbits are inoculated with 0.2 ml., intraperitoneally 0.5 ml. and 1.0 ml. subcutaneously, respectively containing 10 field doses of the vaccine. The inoculated animals during the observation period of 10 days should remain normal.

(ii) One hundred field doses of the vaccine are inoculated subcutaneously into each of 2 susceptibles sheep in postaxillary region. Inoculated animals shall not develop more than a local reaction of 2 to 3 cms.

(e) Sterility test—Shall comply with the test for sterility as described under the general monograph on 'Viral Vaccines'.

(f) Titration in cell culture—Four randomly selected samples reconstituted in a maintenance medium are inoculated in lamb kidney cell cultures using 5 tubes for each dilution. The titrations shall be repeated thrice. The $TCID_{50}$ to be calculated by Read and Muonch method. One thousand $TCID_{50}$ is calculated as one field dose.

(g) Potency test—Three susceptible sheep 8-10 months old are inoculated with 1/10th, field dose and 3 susceptible sheep with one field dose, subcutaneously. Three incontact controls are also kept with the inoculated sheep. These animals are observed for a period of 14 days and their temperature is recorded daily. The vaccinated animals should not show any thermal, local or generalized reactions. Twenty one days post-infection the vaccinated and controls are challenged with 10,000 ID_{50} of virulent sheep pox virus by intradermal route. The temperature of these sheep are recorded for a period of 14 days. The vaccinated sheep should not develop localised or generalized reaction while control sheep should develop high fever, localised reaction or even generalized reaction in some cases.

5. Labelling—Shall comply with requirements of labelling as laid down in the general monograph on "viral vaccines".

6. Storage and expiry date—The vaccine is expected to retain its potency for 12 months if stored at minus 15°C to minus 20°C and three months at 2°C to 4°C.

TISSUE CULTURE RINDERPEST VACCINE

1. Synonyms—Cell Culture Rinderpest Vaccine.

2. Definition—Tissue culture Rinderpest vaccine is a freeze dried preparation of live modified rinderpest virus adapted to and propagated in cell culture.

3. Preparations—Primary or secondary monolayer cultures of the kidney cells (Bovine or any other suitable animals) taken from kidney from healthy animals free from any pathological changes shall be

used. When secondary cultures are used they shall have retained their original morphology and Karyotype. Kabete 'O' stain of Rinderpest virus developed by East African veterinary Research Organisation (Plowrights strain between the passage levels of 99th and 100th passages) shall be used. The virus harvested from cell monolayer culture prepared from the kidneys of a single calf or serially cultivated bovine kidney cells (Not more than 10 passages away from the Primary) inoculated with the same seed and harvested together, will be freeze dried with stabilisers in suitable quantities.

4. Standards—It complies with the requirements of general standards of viral vaccines:

- (a) Description—Dry light yellow coloured flakes readily soluble in chilled saline or buffered saline.
- (b) Identifications—(i) Protects cattle against a subsequent challenge with virulent or caprini-sed rinderpest virus.
- (ii) It is titrable in tissue culture systems capable of supporting the multiplication of this virus. The test shall be made on at least three separate occasions using a cell culture derived from different animals.
- (iii) Specificity test shall be performed using an appropriate serum neutralisation test.
- (c) Sterility tests—Each batch shall be tested for bacterial and mycotic sterility as given in general monograph on "Viral Vaccines".
- (d) Innocuity test—Shall be made on each batch in at least two guinea pigs and six mice. These animals shall be observed for atleast two weeks for any untowards reaction.
- (e) Safety and efficacy test—The test for safety and efficacy shall be performed using the pooled reconstituted contents of not less than 4 ampoules taken at random. The vaccine shall be injected subcutaneously into each of at least two susceptible cattle free from specific antibodies using the quantity containing not less than 100 field doses and two further cattle and using 1/10th of a field dose (calculated on the basis of 1000 TCID₅₀ as one field dose). The animals shall be housed with at least two unvaccinated animals and observed for a period of three weeks. The vaccine passes the safety test if the cattle show no signs of unusual clinical reactions.

At the end of three weeks all the four animals will be challenged alongwith two incontact cattle with a challeng dose of not less than 10¹ ACID₅₀

of virulent Rinderpest virus. The vaccine passes the potency/efficacy test if the incontact animals develop rinderpest and all the vaccinated animals remains normal.

5. Labelling—Shall comply with general monograph on "Viral Vaccines". Each ampoule or at least 50 per cent ampoules in a lot shall contain at least following print :

- (i) TCRP Vaccine.
- (ii) Batch No. with year
- (iii) General instructions for use.

6. Storage—The vaccine when stored at minus 20° C and plus 4 degree C will maintain its titre for 2 years and 6 months respectively.

CANINE DISTEMPER VACCINE

1. Synonyms—Cannine Distemper Vaccine (Living)—Freeze dried.

2. Definition—It is freeze dried preparation of either tissues from chick embryo containing egg adapted strain of canine distemper virus or the cell culture in which modified virus has been cultivated.

3. Preparation:—Canine distemper vaccine shall be prepared from virus bearing cell culture, fluid or infected chorioallantoic membrane. Only stock seed virus which has been established as pure, safe and immunogenic shall be used for the preparation of vaccine. Stock seed virus propagated in chicken embryo shall be tested for pathogen by chicken embryo test. One volume of the virus shall be mixed with 9 volume of specific sterile heat inactivated serum to neutralise the virus. Mixture shall be inoculated into twenty (9 to 11 days old) chicken embryo (with 0.1 ml. on CAM and 0.1 ml. in allantoic sac). Embryonated eggs shall be candled for 7 days daily. Deaths occurring in the first 24 hours shall be discarded. CAMS of embryos which die after 24 hours shall be examined. When necessary embryo sub-culture shall be made to determine the cause of death. The test should be concluded on the 7th day post inoculation.

The surviving embryos and their CAMS are examined. If deaths or abnormality due to the inoculum occur, the seed virus is unsatisfactory.

Immunogenicity test:—Thirteen susceptible dogs 8-14 weeks old, shall be used for the test (ten vaccines and 3 controls). Blood samples are drawn from these animals and individual sample is tested for antibodies against—canine distemper. Ten dogs shall be injected with a predetermined quantity of the virus and remaining 3 dogs are used as unvaccinated controls. The dose shall be based on the

virus titration. At least 21 days post infection the vaccinated and controls shall be challenged intramuscularly with the same dose of virulent canine distemper virus and the animals are observed each day for 21 days. At least 2 out of 3 controls should die and survivor should show the symptoms typical of canine distemper. At least 9 out of 10 vaccinated animals should survive and should not show any clinical signs of canine distemper during the observation period. The stock seed virus should be tested for immunogenicity at least once in 5 years, if maintained under suitable conditions of storage. Eight days old chicken embryos from a healthy flock are inoculated on their chorioallantoic membrane with bacteriologically sterile virus suspension of egg adapted strain. After incubation for a period of five days, infected membrane and embryos are harvested. The individual embryo is tested for bacterial sterility. Those free from bacterial contamination are made into a 20 per cent suspension in a suitable medium. The suspension is distributed in a single dose quantity into the ampoules or vials and freeze dried.

The ampoules are sealed under vacuum or with pure dry sterile nitrogen before sealing. Alternatively, the virus may be grown on the suitable cell culture. Cells along with the suspending fluid is harvested, distributed in single dose quantity in ampoules and freeze dried.

4. Standards:—

- (a) **Description:**—It is a dry product, pinkish cream material, readily dispersible in water or a suitable solvent.
- (b) **Identification:**—It infects CAM of fertile eggs. This is neutralised by canine distemper antiserum. It does not cause distemper after injection into susceptible ferrets or dogs but immunizes them against the disease.
- (c) **Moisture content:**—Moisture content in the finished product shall not exceed more than 1.0 per cent.
- (d) **Sterility test:**—Shall comply with the test for sterility as described in the general monograph on "Viral Vaccines."
- (e) **Safety tests:**—(i) Mice safety test; Reconstituted vaccine as recommended on the label shall be tested.

Eight mice, 4 weeks old shall be inoculated intracerebrally with 0.03 ml. and 8 mice shall be inoculated intraperitoneally with 0.5 ml. Both groups shall be observed for 7 days, if unfavourable reaction attributable to the product in either 2 or more mice

in either group is observed during observation period, the batch is unsatisfactory.

(ii) **Dog Safety test:**—Inject two healthy dogs, eight to fourteen weeks old that have previously been shown to be free from distemper virus-neutralising antibodies by the recommended route with twice the dose stated on the label and observe for 21 days. No significant local or general reaction develops.

(i) **Potency test:** (i) **Titration:** Final samples of finished product shall be tested for virus titre, and when tested at any time within the expiry period, it should contain not less than 10^3 ID₅₀ per dose.

(ii) It shall be carried out in dogs. Two healthy susceptible dogs each of 8-14 weeks of age free from distemper neutralising antibodies are injected subcutaneously each with one vaccinating dose. Serum samples shall be collected from each dog 14 days after vaccination and these shall have specific neutralizing antibodies at a dilution of 1:100.

5. **Labelling:**—Shall comply with the requirements of labelling as laid down in the general monograph on "Viral Vaccines".

6. **Storage and expiry date:**—For the freeze dried product the expiry date is one year when stored at minus 20°C.

AVIAN INFECTIOUS BRONCHITIS VACCINE (LIVING)

1. **Synonyms:**—Avian Infectious Bronchitis Vaccine (Living) freeze dried.

2. **Definition:**—It is a freeze dried product of low virulent Avian Infectious Bronchitis Virus grown in embryonated hen's eggs of cultivated in cell culture.

3. **Preparation:**—Only stock seed virus which has been established as pure, safe and immunogenic shall be used. Each jot of stock seed virus shall be tested for other pathogens by chicken embryo inoculation tests as follows :—

A lot of seed virus shall be mixed with 9 volumes of sterile heat inactivated specific antiserum to neutralise and the vaccine virus serum mixture shall be inoculated into each of at least 20 fully susceptible chicken embryos of 9-11 days old (0.1 ml. on CAM and 0.1 ml. in the allantoic sac). Eggs are candle daily for 7 days. Deaths occurring during first 24 hours shall be discarded but at least 18 viable embryos shall survive 24 hours post inoculation for a valid test. All embryo and CAMS from embryos shall be examined which die after 24 hours. If necessary embryo subcultures shall be made to determine the

cause of death. The test shall be concluded on the 7th day post inoculation and surviving embryos including the CAM shall be examined. If death and or abnormality attributable to the stock seed virus occur, the seed lot is unsatisfactory.

Each lot of stock seed virus shall be tested for immunogenicity as below:—

Bronchitis susceptible chickens of the same age and source shall be used. For each method of administration recommended on the label and for each serotype against which protection is claimed, 20 chicks shall be used as vaccines. Ten additional chickens for each serotypes against which protection is claimed shall be held as unvaccinated controls. 21 to 28 days post vaccination all vaccines and controls shall be challenged by eye drops with virulent Bronchitis virus. A separate set of vaccines and controls shall be used for each serotype against which protection is claimed. The challenge virus shall have a titre of at least $10^{1.6}$ EID₅₀ per ml. Trachea swabs shall be taken once 5 days post challenge from each vaccines and controls. Each swab shall be placed in test tube containing 3 ml. of tryptose phosphate broth and antibiotics. The tubes and swabs shall be swirled thoroughly and stored at minus 40°C pending egg inoculation. For each chicken swabs at least 5 chicken embryos, 9-11 days old shall be inoculated in the allantoic cavity with 0.2 ml. of broth from each tube. All the embryos surviving 3rd day post inoculation shall be used in evalution. A tracheal swab shall be positive for virus recovery when any of the embryos show typical infections bronchitis virus lesions such as stunting, curling, kidney urates, clubbed down or death during 4-7 days post inoculation period.

90 per cent of the controls should prove positive for virus recovery. If less than 90 per cent of the controls are negative for virus recovery, the stock seed is unsatisfactory. The stock seed virus should be tested for immunogenicity once in 5 years provided it is maintained under standard conditions of the bronchitis virus storage.

4. Standards:—

- (a) Description:—It is greyish-white product easily dispersible in the diluent.
- (b) Identification.—(i) The contents of the ampoule are suspended as per the instructions for the field use. The 0.2 ml. of the suspension shall be inoculated in the allantoic cavity of 9-11 days old chicken embryo and are incubated for 7 days. The leisons typical of infectious bronchitis shall be observed in the embryos at the end of incubation period.

The allantoic fluid shall not agglutinate the chicken RBC's.

- (ii) Specific antisera against avian infectious bronchitis virus should neutralise the vaccine virus.
- (c) Moisture content:—Moisture content in the finished product should not exceed 1.0 per cent.
- (d) Sterility test:—Complies with the test for sterility as described under the general monograph on "Viral Vaccines."
- (e) Safety test:—Ten healthy susceptible chickens 5-10 days old from the same source, batch shall be vaccinated with ten field doses of the vaccine and alongwith five chicks from same batch as unvaccinated controls by the prescribed route and observed 7 or 21 days post vaccination. Neither severe respiratory symptoms nor death shall occur to more than one experimental chicks. None of the unvaccinated control shall show any clinical symptoms.
- (f) Potency test:—The minimum virus content of the freeze dried product shall be not less than $10^{3.5}$ EID₅₀ per bird. The virus content of the vaccine shall be titrated as below:—

Serial ten fold dilution of the freeze dried material will be made in tryptose phosphate broth. Three to five embryonated eggs (9-11 days old) shall be inoculated with 0.1 ml. of each dilution into the allantoic cavity and observed daily for 7 days.

Deaths occurring during the first 24 hours shall be discarded. The surviving embryos are examined for the evidence of infection and EID₅₀ shall be calculated by the Reed and Muench Method/Spearman and Karber method.

5. Labelling:—Shall comply with the requirement for labelling as laid down in the general monograph on "Viral Vaccine".

6. Storage and expiry date:—Can be stored at 4°C for six months.

[No. X-11013/3/82-DMS&PFA]
SHAILAJA CHANDRA, Jt. Secy.

Note:—The Drugs & Cosmetics Rules, 1945 as amended upto 1-5-1979 is contained in the publication of the Ministry of Health & Family Welfare (Department of Health) containing the Drugs & Cosmetics Act and the Rules (PDGHS-61). Subsequently

the said rules have been amended by the following notification published in Part II, Section 3, Sub-section (i) of Gazette of India, namely:-

1. GSR 1241 dated 6-10-1979
2. GSR 1242 dated 6-10-1979
3. GSR 1243 dated 6-10-1979
4. GSR 1281 dated 12-10-1979
5. GSR 430 dated 19-04-1980
6. GSR 779 dated 26-7-1980
7. GSR 540(E) dated 22-9-1980
8. GSR 680 (E) dated 5-12-1980
9. GSR 631(E) dated 5-12-1980
10. GSR 682 (E) dated 5-12-1980
11. GSR 27 (E) dated 17-1-1981
12. GSR 478(E) dated 6-8-1981
13. GSR 62(E) dated 5-2-1982
14. GSR 462(E) dated 22-6-1982
15. LSR 510(E) dated 26-7-1982
16. GSR 13(E) dated 7-1-1983
17. GSR 318(E) dated 1-5-1984
18. GSR 331(E) dated 8-5-1984
19. GSR 460 (E) dated 20-6-1984
20. GSR 487(E) dated 2-7-1984
21. GSR 89(E) dated 16-2-1985
22. GSR 788(E) dated 10-10-1985
23. GSR 17(E) dated 7-1-1986
24. GSR 1049(E) dated 29-8-1986
25. GSR 1060(E) dated 5-9-1986
26. GSR 1115(E) dated 30-9-1986
27. GSR 71(E) dated 30-1-1987
28. GSR 570(E) dated 12-6-1987
29. GSR 620(E) dated 2-7-1987
30. GSR 792 (E) dated 17-9-1987
31. GSR 371(E) dated 24-3-1988
32. GSR 75(E) dated 2-6-1988
33. GSR 675(E) dated 2-6-1988
34. GSR 676(E) dated 2-6-1988
35. GSR 677(E) dated 2-6-1988
36. GSR 680(E) dated 6-6-1988
37. GSR 735(E) dated 24-6-1988
38. GSR 813(E) dated 27-7-1988
39. GSR 944(E) dated 21-9-1988 Corrigendum
40. GSR 43(E) dated 20-1-1989 Corrigendum
41. GSR 44(E) dated 20-1-1989 Corrigendum
42. GSR 100(E) dated 14-2-1989 Corrigendum
43. GSR 443(E) dated 12-4-1989
44. GSR 588 (E) dated 2-6-1989 Corrigendum
45. GSR 691(E) dated 11-7-1989
46. GSR 784(E) dated 28-8-1989
47. GSR 16(E) dated 10-1-1990
48. GSR 731(E) dated 23-8-1990
49. GSR 865(E) dated 25-10-1990
50. GSR 11(E) dated 7-1-1991
51. GSR 223(E) dated 19-4-1991
52. GSR 246(E) dated 1-5-1991
53. GSR 301(E) dated 7-6-1991
54. GSR 302(E) dated 7-6-1991
55. GSR 491 (E) dated 25-7-1991
56. GSR 495(E) dated 25-7-1991
57. GSR 532(E) dated 14-8-1991
58. GSR 626(E) dated 1-10-1991
59. GSR 668(E) dated 1-11-1991
60. GSR 730(E) dated 10-11-1991
61. GSR 59(E) dated 22-1-1992
62. GSR 305 (E) dated 4-3-1992 Corrigendum
63. GdR 445(E) dated 30-4-1992
64. GSR 597(E) dated 17-6-1992
65. GSR 663(E) dated 3-7-1992
66. GSR 723(E) dated 11-8-1992
67. GSR 796(E) dated 1-10-1992
68. GSR 877(E) dated 17-11-1992
69. GSR 904(E) dated 2-12-1992
70. GSR 923(E) dated 14-12-1992
71. GSR 27(E) dated 22-1-1993 (Corrigendum)
72. GSR 28(E) dated 22-1-1993
73. GSR 86(E) dated 26-2-1993
74. GSR 296(E) dated 24-3-1993
75. GSR 373(E) dated 13-4-1993 (Corrigendum)
76. GSR 374(E) dated 13-4-1993 (Corrigendum)
77. GSR 447(E) dated 10-6-93 (Corrigendum)
78. GSR 658(E) dated 19-10-1993
79. GSR 673(E) dated 27-10-93
80. GSR 108(E) dated 22-2-94
81. GSR 109 (E) dated 22-2-94
82. GSR 370 (E) dated 7-4-94
83. GSR 466(E) dated 17-5-94

